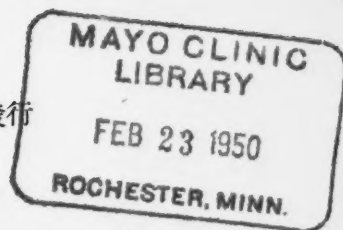


日本癌學會及財團法人癌研究会發行



# 癌

第三十九卷 第二,三,四号

~~"G A N N"~~

THE JAPANESE JOURNAL OF CANCER  
RESEARCH

Founded by K. YAMAGIWA and Continued by M. NAGAYO

1948

Volume 39

Numbers 2, 3, 4.

Published By  
THE JAPANESE CANCER ASSOCIATION  
and  
THE JAPANESE FOUNDATION FOR CANCER RESEARCH  
(CANCER INSTITUTE)

癌  
GANN

## 日 本 癌 學 會

會長： 木下良順			
幹事： 市川厚一	石橋松藏	木村男也	木村哲二
木下良順 (庶務幹事)	三田村篤志郎	森 茂樹	中原和郎 (編集幹事)
岡 治道	緒方知三郎	鹽田廣重	瀧澤延次郎
田崎勇三 (會計幹事)	角田 隆	吉田富三	

## 財 團 法 人 癌 研 究 會

會 頭, 理事長: 鹽田廣重  
 副會頭: 稻田龍吉

理事: 稻田龍吉	三田村篤志郎	宮川米次	中原和郎	西野忠次郎
坂口康藏	佐々木隆興	瀧澤敬三	鹽原又策	鹽田廣重
杉山金太郎	高木喜寬	田宮猛雄	田崎勇三	山本留次

監事: 今村繁三 三井高維 森村市左衛門

癌 研 究 所 長: 中原和郎  
 附 屬 病 院 長: 鹽田廣重  
 附屬病院副院長: 田崎勇三

## THE JAPANESE CANCER ASSOCIATION

President: Ryojun Kinoshita

Executive Committee: Koichi Ichikawa	Matsuzo Ishibashi
Onari Kimura	Ryojun Kinoshita (Secretary)
Tokushiro Mitamura	Waro Nakahara (Editor)
Harumichi Oka	Hiroshige Shiota
Nobujiro Takizawa	Yuzo Tazaki (Treasurer)
Tomizo Yoshida	Takashi Tsunoda

## THE JAPANESE FOUNDATION FOR CANCER RESEARCH (CANCER INSTITUTE)

President and Chairman of the Board of Directors: Hiroshige Shiota  
 Vice-President: Ryokichi Inada

Board of Directors: Ryokichi Inada	Tokushiro Mitamura
Yoneji Miyagawa	Chujiro Nishino
Kozo Sakaguchi	Keizo Shibusawa
Matasaku Shiobara	Kintaro Sugiyama
Yoshihiro Takaki	Yuzo Tazaki
Tomeji Yamamoto	

Board of Trustees: Shigezo Imamura Takatsuna Mitsui  
 Ichizaemon Morimura

Director of Laboratories: Waro Nakahara  
 Director of Hospital: Hiroshige Shiota  
 Vice-Director of Hospital: Yuzo Tazaki



## 目 次

### 第 7 回日本癌学会總會記事 (第 1 集)

1. 清英夫, 辻武夫: 癌性胃液の他臓器に及ぼす影響	49
2. 岸 寛: 癌原性炭化水素の發癌作用に就て	49
3. 杉下正孝, 篠崎忠吉: 濃厚果糖溶液注射により發生せる廿日鼠肉腫の移植 實驗	51
4. 杉下正孝, 瀧澤延次郎: 濃厚果糖溶液注射による廿日鼠肉腫發生實驗補遺, 殊に類澱粉類脂肪に就て	53
5. 伊藤弘完, 瀧澤延次郎: 廿日鼠に於ける 移植性果糖肉腫の發育に對する シュワルツマン氏濾液の影響	55
6. 瀧澤延次郎, 杉下正孝: ヒノン塗布による廿日鼠の皮膚及び肺臓に於ける 發癌實驗	56
7. 高松 英雄: 結核罹患天竺鼠の肝臓の腫瘍生成と感光性色素の影響	57
8. 大島福造, 森川貞義: 家鶏肉腫と色素細胞増殖との關係に就て	58
9. 島本 忠明: 腫瘍と肝腎脂肪, 並に肝臓腫瘍の脂肪	61
10. 荒木正哉, 牟禮一彌: 分光學的組織分析 (6) 腫瘍組織中のアルミニウムの 定量分析に就て	63
11. 牟禮一彌, 荒木正哉: 分光學的組織分析 (7) 腫瘍組織中の亞鉛の定量分析 について	64
12. 岸寛, 川井一男: バターイエローの分解產物と想はれる諸物質飼與による 肝の變化	66
13. 中馬 英二: デメチール, アミノ, アゾ, ペンゼン肝癌形成に際する肝細 胞核の容積の變化について	67
14. 宮地徹, 中島富, 岩崎將伸: 種々なるアゾ色素投與初期におけるダイコク ネズミ肝カタラーゼ量	68
15. 宮地徹, 黒川實: ウサギ體內に於ける P-Dimethylaminoazobenzene の 分解について	68
16. 中馬英二, 黒川實, 瀧一郎: P-Mono-methyl-amino-azo-benzene 及び P-Acethyl-mono-methyl-amino-azo-benzene の發癌作用	71

17. 宮地徹, 中馬英二, 黒川實: P-Dimethyl-amino-azo-benzene 肝癌に對する Anthranil 酸, Hemoglobin, 乾燥鶏卵併用投與及び葉酸濃縮物の影響 .....	71
18. 巽享, 岸寛: 吉田肉腫細胞のダイコクネズミ各臓器移植組織所見に就て .....	72
19. 中馬 英二: 吉田肉腫の腫瘍細胞の核容積の變化について .....	73
20. 長谷川悠紀夫, 宮本忠, 末廣勳, 牧野烈女: 「吉田肉腫ラツテ」の血液の變化 .....	73
21. 伊丹康人, 濱崎美景: 長崎系腹水肉腫の細胞核病理學的研究 .....	76
22. 武田勝男, 御園生一哉, 仲村清, 永井壽一, 新井恒人: 腹水肉腫(吉田)の一般病理學的研究 .....	78
23. 安田龍夫, 屋代英也: 吉田肉腫の細胞起源に關する研究 .....	79
24. 岸寛, 川井一男, 橋尙道, 中塚春夫, 城戸正博, 秋谷富美子: 吉田肉腫の濾過, レ線照射, 低温作用後の移植實驗 .....	82
25. 宮地徹, 螺良義彦, 釜洞醇太郎, 巽享: 吉田肉腫の濾液及び遠心上澄の移植性について .....	84
26. 奥山 一也: 吉田系肉腫の濾過性因子について .....	84
27. 石橋嘉久藏: 極く少數の細胞によるラツテ腹水肉腫(吉田肉腫)の移植 .....	85
28. 金澤謙一, 瀧一郎, 巽享, 螺良義彦: 吉田肉腫の稀釋試驗, 中和試驗および鶏胎接種 .....	88
29. 加藤 克子: 吉田系肉腫の尿移植實驗について .....	91
30. 木村嘉博, 加藤克子, 巽享, 北村計: 吉田肉腫細胞の血液内移植實驗について .....	94
31. 中塚 春夫: 吉田肉腫のレ線照射ハツカネズミ移植實驗 .....	98
32. 島内俊雄, 諏訪道雄: 吉田肉腫の異種移植試驗 .....	100
33. 吉田富三, 若原猛夫, 長田達郎: ラツテ腹水肉腫の異種移植試驗 .....	101
34. 永友知英, 加藤克子, 木村嘉博: 吉田肉腫の鶏血内移植實驗について .....	103
35. 瀧一郎, 木村嘉博, 螺良義彦, 永友知英: 吉田肉腫腹水の熱 pH に對する抵抗性 .....	105
36. 巽享, 宮地徹: 吉田肉腫細胞の凍結融解實驗 .....	108
37. 釜洞醇太郎, 巽享, 寺島寛, 中島俊彦: 吉田肉腫に對する超音波の影響 .....	110
38. 佐藤 春郎: 吉田肉腫に對するコルヒチンの作用 .....	112
39. 河野 貞次: 吉田肉腫の移植に及ぼすラヂウムの影響 .....	117
40. 長田 達郎: ラツテ腹水肉腫(吉田肉腫)に對する各種細菌濾液の抑制效果 .....	118
41. 奥山一也, 大谷象平: 吉田系肉腫病原について .....	124

42. 武田勝男, 御園生一哉, 伊藤五郎, 森信也, 熊谷博: 腹水腫瘍(吉田)の免疫病理學的研究 .....	124
43. 木下 良順: 吉田肉腫について移植か發生かの考察 .....	126
44. 佐伯高久, 藤井實夫, 平尾満子: ケロイドに就ての研究 .....	127
45. 佐伯高久, 鶴田登代志: ケロイドの病理組織學的研究 .....	127
46. 陳 震 東: 右側腦室壁に發生せるスポンギオブラストムの1例 .....	127
47. 長岡義重, 牛島宥: 松果腺の腫瘍 .....	129
48. 村田 謙輔: 所謂 Lemmoma 様の像を呈した腦腫瘍の1剖檢例に就て .....	131
49. 本野日耕一, 眞銅宏: 嚔元性囊胞の1例 .....	133
50. 小林 太郎: 食道癌並に胃噴門癌根治手術施行前後のレ線所見に就て(14治験例) .....	137
51. 植竹光一, 小山信一: 食道癌並に胃噴門癌の根治手術施行前後に於ける諸種検査成績に就て(14 治験例) .....	137
52. 北村太郎: 食道癌並に胃噴門癌根治手術施行症例に於けるレ線諸検査 .....	137
53. 山中 正治: 稀な轉移を示した食道癌 .....	139
54. 鈴江懷, 淺沼あさる: 所謂筋腫心臟に就て .....	139
55. 武藤幸治, 多根要之助: 胸骨々髓に原發せる多型細胞性血管内皮腫の1剖檢例 .....	140
56. 木村哲二, 河井博: 肋膜内皮腫に就て .....	141
57. 扇谷 正彦: 肺臟畸形腫の1例 .....	142
58. 岡 宗 由: 乳癌全割切片による癌腫發育過程の觀察 .....	144
59. 福士 逸壽: 廣汎性轉移を惹起せる乳腺癌腫について .....	146
60. 木 村 博: 四才の女兒に見られた肝癌の1例 .....	147
61. 中馬 英二: 肝臟に原發した細網内皮肉腫 .....	148
62. 田 村 潤: 膽道に原發せる扁平表皮癌の1例 .....	149
63. 牛 島 宥: 腎臟に原發せる巨大なる滑平筋腫 .....	149
64. 丘 其 福: 腎臟に原發した横紋筋腫の1例 .....	150
65. 井出源四郎: 肺臟, 肝臟に轉移を形成した腎臟の胎兒性腺肉腫の1例 .....	150
66. 田内久, 林活次: 腸閉塞を伴つた上行結腸の初期癌の1剖檢例 .....	152
67. 島内俊雄, 牧野烈女: 全身に轉移せるセミノームの1例 .....	154
68. 武藤幸治, 高梨八次: Ewing 肉腫の1特殊例 .....	155
69. 宮崎 吉夫: 筋芽細胞筋腫について .....	156

70. 武田進, 海野源太郎: 塗抹標本による腫瘍の診断	157
71. 大里 俊吾: 人類癌腫の化學療法は可能か	159
72. 大里俊吾, 神野潤一郎: 「シトロネラル」其他二, 三「アルデヒト」の藥理 作用に就て	161
73. 所安夫, 三輪哲郎, 春山廣臣: 腫瘍構造に於ける量の問題と間質への疑義 について	163
74. 長與 健夫: 腫瘍の被膜について (第 2 報)	165
75. 今井環, 黒岩耕: 癌組織壞死に關する 2, 3 の所見	166
76. 上 野 彰: 惡性腫瘍の脾臟轉移について	168
77. 桑原登一郎: 癌腫の轉移と組織像	169
78. 千葉 胤彦: 所謂血管内皮腫の構造分析を顧慮したる脈管腫瘍の統括的研究	171
79. 若原猛夫, 本多肇: 我が教室に於て經驗した細網肉腫に就て	174
80. 大島福造, 吉田武郎: 濃尾平野に於ける癌發生狀況の地理的觀察	175
81. 田中健藏: わが教室最近 17 年間に於ける腫瘍剖検例の統計的觀察	177
82. 阿 部 哲: 惡性腫瘍の統計的研究, (第 1 報: 總論的觀察, 殊に癌腫に就て)	179
83. 清英夫, 辻武夫: 癌腫瘍中の催貧血性物質に就て	189
84. 清英夫, 辻武夫: 癌患者胃液中の催貧血性物質に就て	189
85. 細川修治, 三好勝: 轉移腫瘍による壓迫性脊髓炎の 3 例	189
86. 今村荒男, 伊藤政一, 岩倉正克, 石川増雄, 堀浩, 宮永尚平: 酸濁反應に就て	190
87. 瀧一郎, 釜洞醇太郎, 螺良義彦: 血液による吉田肉腫の接種	197
88. 瀧一郎, 中馬英二, 黒川實, 螺良義彦: 乾燥鶏卵エーテル抽出物によるバ ターイエロー肝癌抑制實驗	201

## CONTENTS

### Proceedings of the 7th General Meeting of the Japanese Cancer Association. (Part 1).

1. H. Sei, T. Tsuji: Effect of cancerous gastric juice on other organs.	49
2. Y. Kishi: On the carcinogenic activity of hydrocarbons. ....	49
3. M. Sugishita, C. Shinozaki: Transplantation experiments on mouse sarcoma produced by injections of concentrated levulose solution.	51
4. M. Sugishita, N. Takizawa: Further studies on the production of levulose sarcoma in mice, especially on general amyloid-lipoidosis.	53
5. H. Ito, N. Takizawa: Influence of Shwartzman's coli-filtrate on the growth of transplanted fructose sarcoma in mice. ....	55
6. N. Takizawa, M. Sugishita: Concerogenic action of quinone on skin and lung tissue of the mouse. ....	56
7. H. Takamatsu: Tumor formation in the liver of tuberculous guinea pig and influence of photosensitizing dyes on it. ....	57
8. F. Oshima, S. Morikawa: Studies on fowl sarcoma. 40th report. ....	58
9. T. Shimamoto: Fatty substances in the liver and kidney in tumor and in liver tumors. ....	61
10. M. Araki, K. Mure: Spectroscopic analysis of tissues (6). ....	63
11. K. Mure, M. Araki: Spectroscopic analysis of tissues (7). ....	64
12. Y. Kishi, K. Kawai: Liver changes due to feeding with various supposed decomposition products of 4-dimethylaminoazobenzene. ....	66
13. E. Chuma: On the changes in the nuclear volume of liver cells during liver cancer formation by dimethylamonoazobenzene. ....	67
14. T. Miyaji, T. Nakajima, M. Iwasaki: Liver catalase in rats during early stages of various azo-dye feeding. ....	68
15. T. Miyaji, M. Kurokawa: The fate of p-dimethylaminoazobenzene in the rabbit. ....	68
16. E. Chuma, M. Kurokawa, I. Taki: Carcinogenic action of p-Mono-methylaminoazobenzene and p-Acetylmonomethylaminoazobenzene. ....	71
17. T. Miyaji, E. Chuma, M. Kurokawa: Effect on p-dimethylaminoazobenzene liver cancer of anthranilic acid, hemoglobin, dried egg and folic acid concentrate. ....	71
18. T. Tatsumi, Y. Kishi: Histological studies of rat organs inoculated with Yoshida sarcoma cells. ....	72

19. E. Chuma: On the changes in the nuclear volume in the tumor cells of Yoshida sarcoma. ....	73
20. Y. Hasegawa, T. Miyamoto, H. Suehiro, Y. Makino: Change of blood picture in the rat affected with Yoshida sarcoma. ....	73
21. Y. Itami, Y. Hamazaki: On karyopathologic studies of the ascites sarcoma of Nagasaki strain. ....	76
22. K. Takeda, K. Misonou, K. Nakamura, J. Nagai, T. Arai: General pathological studies on ascites sarcoma (Yoshida). ....	78
23. T. Yasuda, H. Yashiro: Studies on the cellular origin of Yoshida sarcoma. ....	79
24. Y. Kishi, K. Kawai, M. Tachibana, M. Kido, H. Nakatsuka, F. Akiya: Transplantation experiments of Yoshida sarcoma after filtration, decomposition, irradiation with X-rays and treatment low temperature. ....	82
25. T. Miyaji, Y. Tsubura, J. Kamahora, T. Tatsumi: Transmissibility of Yoshida sarcoma by centrifuged supernatant and filtrate. ....	84
26. K. Okuyama: On the filterable factor of the causative agent of Yoshida sarcoma. ....	84
27. K. Ishibashi: Transmission of rat ascites-sarcoma (Yoshida sarcoma) with a very small number of cells. ....	85
28. K. Kanazawa, I. Taki, A. Tatsumi, Y. Tsubura: Dilution and neutralization tests on Yoshida sarcoma and inoculation in chick embryo. ....	88
29. K. Kato: On the transplantation with urine of the ascites sarcoma (Yoshida strain) bearing rats. ....	91
30. Y. Kimura, K. Kato, A. Tatsumi, W. Kitamura: On the transplantation of the Yoshida sarcoma cells in blood vessel. ....	94
31. H. Nakatsuka: Heterotransplantation of Yoshida sarcoma to X-rayed mice. ....	98
32. T. Shimauchi, M. Suwa: Experimental study on heterotransplantation of Yoshida's sarcoma. ....	100
33. T. Yoshida, T. Wakahara, T. Nagata: On heteroplastic transplantation of the rat ascites-sarcoma (Yoshida sarcoma). ....	101
34. T. Nagatomo, K. Kato, Y. Kimura: On the transplantation of ascites sarcoma (Yoshida) into the venous blood of chicken. ....	103
35. I. Taki, Y. Kimura, T. Nagatomo, Y. Tsubura: The resistance of ascites from Yoshida sarcoma bearing rats to heat and buffer solutions with different pH values. ....	105
36. A. Tatsumi, T. Miyaji: Effect of repeated freezing and thawing on the Yoshida sarcoma cells. ....	108

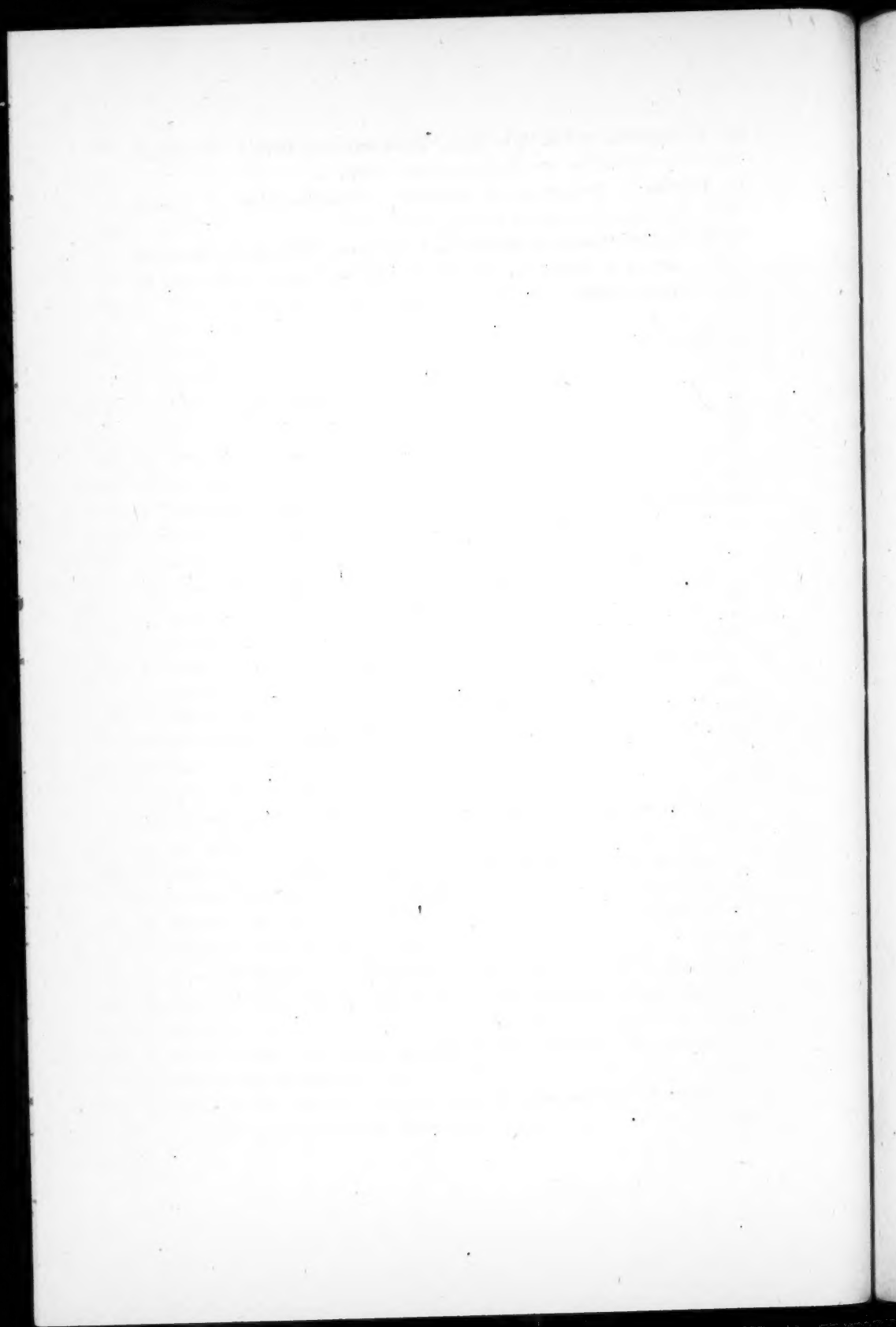


37. J. Kamahora, A. Tatsumi, T. Nakajima, H. Terashima: The effect of ultra-sonic wave on Yoshida sarcoma. ....	110
38. H. Sato: Influence of colchicine upon the ascites-sarcoma of rat (Yoshida sarcoma). ....	112
39. T. Kono: Effect of radium on the transplantability of Yoshida sarcoma. ....	117
40. T. Nagata: Inhibiting effects of various bacterial filtrates on the rat ascites sarcoma (Yoshida sarcoma). ....	118
41. K. Okuyama, S. Otani: On the etiologic agent of Yoshida sarcoma. ....	124
42. K. Takeda, K. Misonou, G. Ito, S. Mori, H. Kumagai: Immuno-pathological studies on ascites sarcoma (Yoshida). ....	124
43. R. Kinoshita: Considerations on Yoshida sarcoma: Transplantation or causation? ....	126
44. T. Saiki, J. Fujii, M. Hirao: Studies on keroids. ....	127
45. T. Saiki, T. Tsuruta: Histo-pathological studies on keroids. ....	127
46. S. Chin: A case of spongioblastoma arising from the wall of ventriculus cerebri dexter. ....	127
47. Y. Nagaoka, H. Ushijima: Tumors of the pineal body. ....	129
48. K. Murata: An autopsy report on brain tumor with the so-called lemmoma-like structure. ....	131
49. H. Honno, H. Shindo: A case of branchial cyst of the lateral neck. ....	133
50. T. Kobayashi: On X-ray findings in esophagus and cardia carcinoma before and after radical operations. ....	137
51. K. Uyetake, S. Koyama: Results of various examinations in esophagus and cardia carcinoma before and after radical operations. ....	137
52. T. Kitamura: Roentgenographic, histological and other examinations of esophagus' and cardia carcinomas subjected to radical operations. ....	137
53. M. Yamanaka: A case of esophagus carcinoma with rare metastases. ....	139
54. K. Suzue, A. Asanuma: On the so-called myoma-heart. ....	139
55. K. Muto, Y. Tane: An autopsy case of polymorpho-cellular vascular endothelioma originating from the sternum bone marrow. ....	140
56. T. Kimura, H. Kawai: On "endothelioma" of the pleura. ....	141
57. M. Ogigaya: A case of lung teratoma. ....	142
58. M. Oka: Histological studies on the growth of mammary cancers based on the whole sections. ....	144
59. I. Fukushi: Mammary, carcinoma with wide-spread metastasis. ...	146

60.	H. Kimura:	On autopsy each of hepatoma in a 4 year old child. ...	147
61.	E. Chuma:	Reticuloendothelioma originating in the liver. ....	148
62.	J. Tamura, T. Ito:	A case of squamous epithelioma originating in bile duct. ....	149
63.	H. Ushijima:	A gigantic smooth muscle tumor in the kidney. ....	149
64.	K. Oka:	A case of striped muscle tumor in the kidney. ....	150
65.	G. Ide:	An autopsy report on the embryonic adenocarcinoma with metastasis in lung and liver. ....	150
66.	H. Tauchi, K. Hayashi:	An autopsy case of initial cancer in the colon ascendens with a complication of ileus. ....	152
67.	T. Shimauchi, Y. Makino:	A case of seminoma's spreading all over the body. ....	154
68.	K. Muto, H. Takanashi:	A special case of Ewing's sarcoma. ....	155
69.	Y. Miyazaki:	On myoblastic myoma. ....	156
70.	S. Takeda G. Umino:	Tumor diagnosis by means of smear specimens. ....	157
71.	S. Osato:	On the chemotherapy of carcinoma. I. ....	159
72.	S. Osato J. Kanno:	On the chemotherapy of carcinoma. II. ....	161
73.	Y. Tokoro, T. Miwa, H. Haruyama:	On the problem of quantity and stroma in the construction of neoplasma. ....	163
74.	T. Nagayo:	On the capsule of tumors. ....	165
75.	T. Imai, T. Kuroiwa:	Some histological findings concerning the necrosis in cancer. ....	166
76.	A. Ueno:	On spleen metastasis of malignant tumors. ....	168
77.	T. Kuwabara:	Metastasis and histological picture of cancer. ....	169
78.	T. Tiba:	Tumor of blood-vessels with special reference to the orientation of the so-called endothelioma. ....	171
79.	T. Wakahara, H. Honda:	On the reticulo-sarcoma experienced in our Institute. ....	174
80.	F. Oshima, T. Yoshida:	Geographical observations on the distribu- tion of cancer cases in the Nobi region. ....	175
81.	K. Tanaka:	Statistical study of tumor cases autopsied in our In- stitute during the past 17 years. ....	177
82.	S. Abe:	Statistical researches on malignant tumors. First report. ....	179
83.	H. Sei, T. Tsuji:	On the anemia-producing substance in cancerous tumors. ....	189
84.	H. Sei, T. Tsuji:	On the anemia-producing substance in gastric juice of cancer patients. ....	189
85.	S. Hosokawa, M. Miyoshi:	Three cases of inflammation of spinal cord due to pressure from metastatic tumors. ....	189



86.	A. Imamura, M. Ito, M. Iwakura, M. Ishikawa, Y. Hori, S. Miyanaga : Acid turbidity reaction of cancer serum. ....	190
87.	I. Taki, J. Kamahora, Y. Tsubura : Transplantation of Yoshida sarcoma by blood of tumor bearing rats. ....	197
88.	I. Taki, E. Chuma, M. Kurokawa Y. Tsubura : The effect of the ether extract of dried egg on the experimental cancer production by butter yellow. ....	201



## 第 7 回 日本癌学会總會記事

昭和 23 年 4 月 7 日 於京都大学醫學部

### Proceedings of the 7th General Meeting of the Japanese Cancer Association

held on April 7, 1948 at Kyoto University

#### 1. 癌性胃液の他臓器に及ぼす影響 (第 1 報)

清 英夫, 辻 武夫 (阪大岩外)

##### Effect of Cancerous Gastric Juice on Other Organs. First Report

Hideo Sei, Takeo Tsuji (Surgical Department, Osaka University).

胃癌胃液を健常ラットの皮下に注射したるに、時の経過とともに脾臓並に睾丸の腫大反應を招來す。更に一定操作を加へたる胃液に就て検討すると共に非癌性胃液を使用しての實驗を綜合し、該反應をして胃癌の診斷證明の一指針たらしめんとす。

#### 2. 癌原性炭化水素の發癌作用に就て

岸 寛 (大阪大学醫學部第一病理教室, 指導 木下良順教授)

##### On the Carcinogenic Activity of Hydrocarbons

Yutaka Kishi (From the first Pathological Institute, Medical College, Osaka University.

Director: Prof. Riojun Kinoshita.)

These experiments are to search the mechanism whereby carcinogenic hydrocarbons act upon tissues. The carcinogenic hydrocarbons used are: methylcholanthrene, 1: 2: 5: 6-di-benzanthracene and 3: 4-benzpyrene, which are known to be the most powerful of the numerous carcinogenic hydrocarbons known heretofore.

When these substances are applied to a tissue, they are decomposed at the place applied, or conveyed to the liver for counteraction, or to the bone marrow and stored there. Then certain changes take place there or sometimes tumors are produced, as theoretically presumed. Tumors are produced by these substances only in places where they have been applied. But in recent years such interesting experiments are reported as that 3: 4: 5: 6-dibenzcarbazol produces cancer not only in the places where it has been applied, but also in other remote organs, e. g. the liver; or that liver cancer appears by the application of carcinogenic hydrocarbons after applying carcinogenic azo-dyestuff for a short period, the application of carcinogenic hydrocarbons only producing tumor at the places where they have been applied but in the liver there appearing fairly remarkable degeneration or sometimes liver cirrhosis. And recently it is reported that 1: 2: 5: 6-dibenzanthracene produced liver cancer.

As the first stage of the research on the acting mechanism of carcinogenic

hydrocarbons, we have done the following experiments:

1. Tumor-producing experiments by low-concentrated hydrocarbons.
2. Tumor-producing experiments by high-concentrated hydrocarbons.
3. Tumor-producing experiments by alternate applications of carcinogenic hydrocarbons.

We give the results and outlines of these experiments.

#### **1. Tumor-producing experiments by low-concentrated hydrocarbons.**

We continued the injection of a 0.05% sesame oil solution of 3:4-benzpyrene (0.15cc at one time, twice a week, total number of injections 16), subcutaneous injection of 1.2mg of 3:4-benzpyrene being done between the scapulae and in the thigh of the rats, and we observed the animals for 12 weeks after the last injection. Among the five cases of the scapulae injection, no tumor was produced, but only loss of hair at the injected parts. However, among the five cases of the thigh injection, two cases of sarcoma were found. In experiments with rats, it may be presumed that we can produce tumor more easily by the thigh subcutaneous injection than by the scapulae subcutaneous one. The minimum quantity in mice necessary to produce sarcomas is 0.004mg according to Shear, but I could not produce sarcoma even after 600 days in common rats.

#### **2. Tumor-producing experiments by high-concentrated hydrocarbons.**

As in the preceding experiments, 0.3% sesame oil solution of 3:4-benzpyrene was injected subcutaneously for eight weeks in the thighs (5 cases) and in the back (5 cases) of the rats (0.15cc at one time, twice a week, total number of injections 16, the quantity of 3:4-benzpyrene 7.2mg.).

Examining the results after 12 weeks, I found only one case of tumor produced out of two cases which were alive out of the five rats injected in the thigh, and only one case of ulcer produced out of the living three of the rats injected in the back. I think these two results show that the production of tumor is influenced not only by the quantity of the carcinogenic hydrocarbons applied, but also by the length of time of their action.

#### **3. Tumor-producing experiments by alternate applications of carcinogenic hydrocarbons.**

When we inject carcinogenic hydrocarbons at a part of the body, we can produce sarcomas at the injected parts only, and not in other organs, which seems to show that hydrocarbons of this kind have some special quality. It is known that application of at least eight weeks is necessary for carcinogenic hydrocarbons to produce tumors. Thus, we have done the following experiments.

(A). We did experiments with the following three groups: (a) rats which received subcutaneous injections in the thigh for six weeks, twice a week, with

0.1cc at one time of 0.3% of sesame oil solution of 1: 2: 5: 6-dibenzanthracene, (b) rats which received the above mentioned injections for six weeks successively, (c) rats which received 1: 2: 5: 6-dibenzanthracene for first six weeks, and then 0.3% sesame oil solution of 3: 4-benzpyrene for six more weeks in succession. I observed the animals for thirty weeks since the beginning of the experiments, no tumor being found after twenty weeks. I found no tumor in group a, sarcoma in one case out of the three alive in group b, and in one case out of four alive in group c. The rate of the production of tumor in this experiment was much lower than in the former experiments.

(B). (a) Five rats which received for eight weeks (twice a week, 0.15cc at one time) subcutaneous injections of 0.05% sesame oil solution of 3: 4-benzpyrene, after which the injection being discontinued.

(b) Five rats injected for eight more weeks in succession after the first eight weeks.

(c) Five rats which got injected with 3: 4-benzpyrene for the first eight weeks in the same way and then injected (twice a week, 0.15cc at one time) with methylcholanthrene for the following eight weeks.

Twenty weeks after the beginning of the experiments, I found tumors produced in group a in two out of five rats, in group b in four out of five (one of which had died in the 8th week), and in group c in two out of five (and also, out of the other three, in one which died in the 6th week, and in two which died in the 8th week).

From the above mentioned experiments A and B, I think I can conclude that one carcinogenic hydrocarbon can complete the tumor producing process started by another hydrocarbon.

#### 附 議

吉田富三: Azo 化合物との交代投與の實驗成績はございませうか

岸 寛: 4-Dimethylaminouazobenzene を, 30日, 40日間投與したダイコクネズミに, つづいて 3: 4-Benzpyrene, 1: 2: 5: 6-Dibenzanthracene a. Methylcholanthrene の皮下注射をおこなつたが, 癌原性アゾ色素による發癌過程を, これらの癌原性炭化水素によつて完成することはできなかった。

### 3. 濃厚果糖溶液注射により發生せる廿日鼠肉腫の移植實驗

杉下正孝, 篠崎忠吉 (千葉醫科大学病理学教室, 指導 瀧澤教授)

#### Transplantation Experiments on Mouse Sarcoma Produced by Injections of Concentrated Levulose Solution

Masataka Sugishita, Chukichi Shinozaki (Pathological Institute, Chiba Medical College. Director: N. Takizawa).

25%高張果糖溶液を廿日鼠に連日皮下注射し, 注射日數 379 日にて發生せる纖維肉腫を廿日鼠の

皮下及び腹腔内に移植し、今日迄に累代移植第8世代に達したので、移植第7世代迄の實驗成績を報告する。

體重 8—10g の比較的若い廿日鼠を選び、各群を 3—8 匹とし各世代毎 3—6 群に皮下或は腹腔内の移植を実施し、小指頭大以上の腫瘍を形成せるものを陽性と判定したところ、第1世代より第7世代迄に使用せる廿日鼠總數 115 匹中陽性のもの 72 匹で陽性率、63%、その中皮下移植 72 匹中 46 匹陽性で陽性率、64%、腹腔内移植 43 匹中 26 匹陽性で陽性率 60%強で、これを各群毎に見ると 50—100% の陽性率を示して居る。

移植後約一週間を経ると陽性のものは其の局所に略々小指頭大の腫瘍を形成し、2—3 週間にして該腫瘍は最大に達し多くは示指頭大一超拇指頭大となり、それ以後には壞死像著明となることが多い。

移植廿日鼠 30 例を剖見せるに、腫瘍は第1世代より第7世代に至るも其構造は變らず、細胞分裂の著明な纖維肉腫で少量の糖原が肉腫細胞の原形質内に見られた。腹腔内移植の場合には腫瘍は 1—4 個位の結節狀に増殖し、腸管に癒着しその筋肉組織のみならず粘膜炎組織に迄浸潤せるもの 2 例又脾臓組織に浸潤せるもの 1 例を確認した。肝臓は一般に腫瘍し星細胞及び骨髓性細胞の著明な増殖を認め、小數例に幼若な骨髓巨細胞を見た。脾臓は一般に腫張し細網細胞の増殖、骨髓性細胞及び幼若な骨髓巨細胞が、主として脾髄中に極めて多數に肥大増殖してゐる。骨髓は一般に細胞に富み有核赤血球は少く、骨髓性細胞骨髓巨細胞の増殖がある。腎臓には細尿管上皮の輕度の濁濁腫瘍の他に極く小數例に骨髓性細胞の輕度の増殖が見られた。

移植實驗廿日鼠には血液の白血球數殊に幼若白血球の著明な増加(即ち平常値 1cmm 中 7,800—8,600 が 12,000—17,800 に)、血小板數の増加(即ち平常値 1cmm 中 40萬—50萬が 80萬—100萬に)及び赤血球數の減少(即ち平常値 1cmm 中 700萬—956萬が 520萬—912萬に)が起る。

次に腹腔内移植は皮下移植に比し移植陽性率稍々劣る如く思はしむるも、腹腔内に於ては小腫瘍發育するも見逃しやすい缺點を有する爲で、皮下移植に比し潰瘍形成等による細菌感染が少く、1—4 個位の結節狀に増殖し腫瘍自身の發育狀態は寧ろ皮下移植に優つてゐる。

次に人口的に果糖肉腫を生成せしめた廿日鼠と異り、肉腫移植廿日鼠には皮下及び腹腔内移植の別なく脾臓、肝臓の腫瘍を來し骨髓細胞、骨髓巨細胞の増殖は肉腫の發育の最大期、即ち移植後 2—3週後に最も著明である。このことは L. D. Persons が 1941 年に發表した 1: 2: 5: 6-dibenzanthrance-endo-succinate (Mal. sarcoma) の廿日鼠移植實驗で、皮下移植の場合は脾臓に骨髓性細胞並に骨髓巨細胞の増殖著明なるも腹腔内移植の場合には該變化が少かつたと述べて居るが、此の點本實驗では兩種の移植共に上述の變化を著明に認めた。尙本實驗による肉腫は發育最大期を越すと脾臓、肝臓の腫脹も漸次消褪し、骨髓性細胞の増殖も減少し脾臓組織は寧ろ粗鬆と

なつてくる。即ち腫瘍の發育増大は脾臓の骨髓性細胞の増殖と密接な關係がある。

次にこの廿日鼠の肉腫が累代移植 3 世代及び 4 世代を重ねた時、夫々 2 匹の白鼠の背部皮下に異種移植を試みた。腫瘍は一時“大豆大”に發育したが 2 週後には縮少し小さな硬結を残して殆んど消失した。更に 6 世代に及んだ人工肉腫を白鼠の背部皮下及び腹腔内に各々 2 匹づゝ異種移植を施行した。背部皮下に移植した白鼠 2 例の中 1 例は移植 12 日後に拇指頭大に發育し、該肉腫のため白鼠自身がかなり衰弱したので、此の肉腫を更に 3 匹の白鼠及び同数の二十日鼠の背部皮下に移植した。白鼠へ移植したものは全て陰性の成績に終つたのに反して、廿日鼠に返還移植を行つたものは 1 例に於て腫瘍の著明な發育を認め、移植後 21 日にして“雀卵大”に達した、此の肉腫の組織像は初めのものと同様で、之を更に廿日鼠で世代を重ねてゐる。一方白鼠の他の一例は移植後 15 日迄に“小指頭大”に發育したがその後比較速かに縮少し、それより一週後には小さな硬結を残して殆んど吸収された。腹腔内に移植した 2 匹の白鼠に於ては 1 例は移植後 10 日目に突然死亡した。腹腔を開いて見ると大網膜に癒着した“小指頭大”及び“大豆大”の 2 個の腫瘍が腸管を壓閉してゐた。他の 1 例は移植後 14 日に絞殺して腹腔を開くと“雀卵大”及び“大豆大”の 2 個の腫瘍を證めた。組織學的には肉腫中央部には核分裂像が見られるが周邊部には退行性變化を認め、遊走細胞の浸潤著明で周圍は結締織性に被包されて居る。この肉腫を又白鼠及び廿日鼠各々 2 匹宛の腹腔内に移植した、移植後 19 日現在 2 匹の廿日鼠には腹腔内に明瞭な“えんどう大”の腫瘍を觸れるが白鼠の成績はなほ不明である。是を要約すると廿日鼠の累代移植 6 世代に及んだ果糖肉腫は、異種の白鼠體内に於て少くとも 12 乃至 14 日間は増殖し續けてゐた。而も此の肉腫は白鼠に於て累代移植は未だ成功しなかつたが廿日鼠へ返還して移植することが可能である。

#### 4. 濃厚果糖溶液注射による廿日鼠肉腫發生實驗補遺、 殊に類澱粉類脂肪症に就て

杉下正孝，瀧沢延次郎（千葉醫科大学病理学教室）

##### Further Studies on the Production of Levulose Sarcoma in Mice, especially on General Amyloid-lipoidosis.

Masataka Sugishita, Nobujiro Takizawa (Pathological Institute, Chiba Medical College)

25% 高張果糖溶液を廿日鼠に連日皮下注射し果糖肉腫の生成實驗中のところ肉腫發生を見ない廿日鼠にて屢々類澱粉類脂肪症の發現することを知つた。實驗日數自 1 月至 495 日迄のもの 15 例中 7 例 (47% 弱) に類澱粉類脂肪症が發生して居るが、これを自然死の例のみでみると、10 例中 6 例 (60%) の高發生率を示して居る。

今迄の結果では、實驗日數 178 日以下では發生して居らないがその發現程度は必ずしも注射日數に平行しない。



各臓器別變化の概略を述べると次の如くである。

**脾臓** 7 例全部に濾胞を圓形又は半圓形に圍繞せる同質性物質の沈着を認め一部濾胞の中心動脈周囲にも見られるものあり、その高度のものは脾髄中にも沈着し脾實質の壓迫萎縮著明にして殆んど其の原形を止めないものがある。

**肝臓** 7 例中 5 例にグリッソン氏鞘内血管壁及び一部中心靜脈壁に所々同質性物質の沈着を認め其の高度のものは細葉全體を犯し、デッセル氏腔に於ては格子纖維の周圍に厚く沈着し肝細胞の壓迫萎縮著明なり。

**腎臓** 7 例中 4 例に主として絲毯體毛細管壁に同質性物質の沈着著明である。

**副腎** 7 例中 3 例の皮質の毛細管壁に該物質の沈着が認められる。

**膵臓** 7 例中 2 例の膵臟小血管の内膜下及び小葉内血管周圍に該物質の沈着ありて各例ともランゲルハンス島細胞の肥大増殖著明にして特殊染色によつて  $\beta$  細胞の増加が著明であることを知つた。

**骨髓** 7 例中 1 例の毛細血管内膜下に沈着が認められる。

**肺臓** 7 例中 1 例の肋膜下小血管周圍に該物質の沈着がある。

該同質性物質はフォルマリン固定凍結切片にてはズダンⅡ及び沃度硫酸反應陽性アルコール固定凍結切片にてメチル紫反應陽性ワンギーソン染色では淡紅及び黃褐色なるを以て Herxheimer の記載に似た類澱粉及び類脂肪が共に含有せられて居ることが證明せられる。

此等類澱粉類脂肪症を呈せる例と本物質の沈着を見ない例との皮膚を比較検討して甚だ興味ある所見を得た。即ち本物質の沈着を見ない例ではその皮下結締組織は連日の注射により纖維性で細胞に富み弾力纖維、格子纖維は可成増生して居り、其等周圍の組織は細胞に富み粗鬆になるも炎症性變化は殆んど見られない。之に反し本物質の沈着ある例では皮下結締組織に硝子化が起り、細胞は少く弾力纖維格子纖維の増生は殆ど見られないし、又その 2 例に於ては皮下結締組織に所謂炎症性浮腫像が見られ多形核白血球其他の遊走細胞及び毛細血管に富み纖維細胞が少かつた。

前會に於て發表した如く高張果糖溶液は皮下注射後、等張果糖溶液より時間的に遅く局所より吸收せられ且つ高度に肝臓に糖原として沈着することを知つたが之が連日繰返へされることにより一部の實驗動物に本症が出現するのである。又類澱粉類脂肪症に罹つて居る例の肝臓には然らざるものと異り、肝細胞に核糖原の出現を認めたことは本症を起した實驗動物にはかなりの肝臓機能障礙の存することが推定される。

類澱粉類脂肪症を起した廿日鼠は羸瘦甚だしく所謂惡液質の狀を呈し 7 例中肺炎 2、肺膿瘍 2 の合併症を起して死亡してゐる。本症の廿日鼠の皮下結締組織には注射による結締組織細胞の増殖が全く見られないか或は炎症像が著明であつて、かかる廿日鼠は果糖肉腫生成の能力が消失してゐる



と思はれる。之に反して連日の注射によつても本症を現はさない廿日鼠に於ては皮下組織の結締組織細胞はよく増殖を起し遂に 379日注射せる 1例に纖維肉腫の發生を認めた。尙この廿日鼠では其脾臓ラ氏島の増殖殊に  $\beta$  細胞の増殖は認められるが、肝臓脾臓等に類澱粉類脂肪症なく、又肉腫發生部位の皮下組織には炎症性變化は見出されなかつた。

即ち濃厚果糖液の注射により脾臓ラ氏島は肥大し、 $\beta$  細胞の増加を起し、肝脾腎等に類澱粉類脂肪症を起したのものには注射部皮下結締組織の増殖乏しく、肉腫の發生の傾向は乏しいが類澱粉類脂肪症を起さぬものでは皮下結締組織の増殖強く、肉腫が發生し得ることを知つた。

#### 附 議

吉田 富三：Leukocytose が起つて來るのは移植後時間的にどんな關係になつていまいしょうか。

腹腔内移植の時に腹腔液に何らの變化がありまいしょうか。

滝沢延次郎：異種移植白鼠では移植後 1週間後で白血球增多症が起り、移植後 2週間の肉腫組織の周圍には同種移植二十日鼠の肉腫に比して多核白血球の浸潤が強い。

### 5. 廿日鼠に於る移植性果糖肉腫の發育に對する

#### シュワルツマン氏濾液の影響

伊藤弘完、滝沢延次郎 (千葉醫科大学病理学教室)

#### Influence of Schwartzman's Coli-filtrates on the Growth of Transplanted Fructose-sarcoma in Mice.

Hiromitsu Ito, Nobujiro Takizawa (Pathological Institute of the Chiba Medical College)

同一果糖肉腫を移植した廿日鼠の中、體重、腫瘍とも略々同じ位のものを選び、シュワルツマン氏濾液 1萬倍稀釋液を、肉腫より遠隔部位の皮下組織に、毎日 0.05 粒宛注射し、對照群と比較した。實驗は現在迄、3 群に就てであり、各群は注射 1 對照 1 で第 1 群は移植後 13 日目から注射を始め、注射 19 回、第 2 群は 8 日目から始め 11 回、第 3 群は 10 日目から始め 11 回であるが、次の様な結果を得ることが出來た。

腫瘍は注射、對照群とも漸次増大し、表面及び内部の壊死、出血狀態に共通的な特別の差異は認められなかつたが、對照群に皮膚との癒着の程度が強く、惡態症の度も強い様に思はれた。組織學的にみるに、注射群に於ては、腫瘍の周圍、殊に表皮下の部分に、結締織芽細胞及び血管よりなる組織の増殖があり、同處には嗜銀纖維並びに膠原纖維の増殖も認められ、腫瘍との境界が截然としてゐる。殊に第 1 群に於て著明であつたが、第 2、第 3 群に於ても、尙結締織芽細胞と腫瘍細胞とは平行に走り、兩者は入り交ることはない。之に反して、對照群に於ては、兩者混交し、整然たる境界を示してゐず、増殖は浸潤性に侵入してゐる事を伺ふことが出来る。尙注射群には、腫瘍周圍組織に、多核白血球、形質細胞の浸潤が強い。

腫瘍内の毛細血管を精査するに、同壁の粗鬆化、及び内皮細胞の腫脹を認める事が出来、尙纖維素染色を行ふと、血管外に血漿とともに、纖維素様物質が滲透してゐるのを認めることが出来る。これ等所見については、今後例数を増やし、追求する豫定である。

## 6. ヒノン塗布による廿日鼠の皮膚及び肺臓に於ける發癌實驗

滿沢延次郎, 杉下正孝 (千葉医科大学病理学教室)

### Cancerogenic Action of Quinone on Skin and Lung Tissue of the Mouse Nobujiro Takizawa, Masataka Sugishita (Pathological Institute, Chiba Medical College)

ヒノン類の塗布による廿日鼠の皮膚癌並に肺臓癌の生成實驗に關する研究は本會に於て既に發表したが、今回 0.2%パラベンツオヒノン溶液を無色瓶に保ち充分光線を作用させた状態に於いて連日廿日鼠の皮膚に 0.2—0.3cc 滴下する實驗を行つたところ、實驗に使用した 20 例中 (現在實驗中のもの 10 例を含む) 5 例の皮膚に乳嘴の發生を見 (現在實驗中のもの 2 例を含む)、其内の剖檢した 10 例の肺臓には呼吸小氣管支の中等度の異型増殖を呈せるもの 1 例、高度の異型増殖を呈せるもの 2 例を見、尙 1 例に於ては腺癌の像を確認した。次に本點滴實驗經過の概略を述べる。

局所皮膚は實驗開始後表皮の角質増殖が起り、7—10日毎に局所毛髮の脱落發生が交互に起る。1—2月後には皮膚の變化として肥厚可成強く組織學的には表皮の細胞は棘細胞が主で細胞及び核は腫脹してゐる。基底層は細胞に富む。一方毛囊上皮の増殖肥厚が見られ、真皮の結締組織層は多少變性像を呈し、白血球の浸潤が見られる。

その頃の肺臓は呼吸小氣管支の末梢部の上皮細胞が可成増殖して居る。

更に 4—5月位になると皮膚の變化として表皮の角質増生著明にして所々疣贅狀を呈し増殖すると共に組織學的には基底細胞の核も腫脹し核分裂像を可成認める。此の際毛囊上皮細胞の増殖が盛んで核分裂像も亦見られる。

その頃の肺臓は呼吸小氣管支末梢部上皮細胞の増殖に異型性を帶びて來てゐる。即ち小氣管支粘膜上皮細胞は腫脹し、管腔面に膨隆し、核も腫脹し、過染性となり細胞は密になり一部に變性像を認め、別離して管腔を滿してゐる例もある。

1例に於ては 157日目に既に皮膚に米粒大乳嘴腫を認めた。

更に日數を経て 300日—500日位になると皮膚の變化として表皮の増生肥厚毛囊上皮の増生益々強度となり組織學的に其の上皮細胞が囊胞狀に増殖する例も見られる。この例の表皮基底細胞層に核分裂像が明らかに認められた。又毛囊が囊胞狀に増殖して角化増生が甚だ強く乳嘴腫の像を呈せる例もある。又皮脂腺上皮が異型的に囊胞狀増殖を示し丘疹様の疣贅を作る乳嘴腫が見られる例もある。

その頃の肺臓は末梢小氣管支粘膜の異型増殖著明なる時期で細胞核の過染色性著明で多層性に増殖せる部分もある、又呼吸小氣管支粘膜上皮の異型増殖著明の爲肺胞腔は該細胞で充され又肺胞壁に乳嘴狀に増殖をなす例がある。又一例では結節狀に増殖し一部は正常氣管支粘膜上皮細胞と連り緒方教授の幼芽の像を呈するものが見られた。

又かゝる腺腫様増殖竈が肋膜下に於て結節狀の異型増殖竈を作り、これが周圍組織に浸潤増殖し乳嘴性腺癌の像を示せる例あり。この例では1つの大葉で腺癌像をなし、他の大葉では腺腫様異形の増殖の像を見た。

即ち各例とも多發性の傾向大で、1例に於て呼吸小氣管支増殖像の各型を見られることが多い。

之を要にする光還元性 0.2% パラベンツォヒノン<sup>1</sup>を連日皮膚に點滴することによつて皮膚の局所に乳嘴腫の發生を肺臓に腺癌の生成を確認し得た。氣管支上皮組織の異型増殖から腺癌の發生する像を認めた。

即ち前回に報告した着色瓶に溶かしだ光線の作用の少いパラベンツォヒノン並に今回の實驗に於ける無色瓶に溶かし光線の作用を受けたパラベンツォヒノンに於ては共に廿日鼠の皮膚並に肺臓に上皮組織の異型増殖から癌腫の發生し得ることを認めた。

#### 附 議

吉田富三：パラベンツォヒノンを充分に光線に当てゝおくと、或る一定の安定な状態になるのでしょうか。

滝沢延次郎：パラベンツォヒノンは光線の作用を受けると還元されて、キンヒドロンの形で一定の割合の状態に止ると考へられている。

## 7. 結核罹患天竺鼠の肝臓の腫瘍成生と感光性色素の影響

高松英雄 (横浜市立醫學専門学校病理学教室)

### Tumor Formation in the Liver of Tuberculous Guinea-pig and Influences of Photosensitizing Dyes on it

Hideo Takamatsu (Pathological Institute of Yokohama Medical College)

或他の目的で天竺鼠に人型結核菌を感染せしめ、之に Cyanin 系感光性色素に屬する種々の物質を投與し、その影響を觀察しておつたところ、惡性腺腫とでも言ふべき變化を起してゐるものと尠くない事を知つた。この實驗は Frankfurt 菌株を Glycerin-Bonillon<sup>2</sup> 馬鈴薯培地に 25日間培し、0.5%-Gelatin<sup>3</sup> 生理的食鹽水に懸濁液とした菌液 0.4cc (菌量 0.08mg) を大腿内側皮内に接種して、10週間觀察したものである。弱毒菌の際にはこの種の變化を認め得なかつた。

特種なこの變化といふのは、不規則な管腔を一層の上皮が取り圍んでゐる像で、上皮は多くは穀子狀で、核の形態等は膽管上皮にその類似を求めることが出来る。時には上皮の高さは低く扁平狀で管腔の擴つてゐるものもあり、また反對に管腔が極めて狭く肝腫狀のものを認め得た。この變化

は腫瘍であると考へるが、その特徴を算へると、(1) 肝小葉週邊部に見られること (2) 限局性でなく小葉週邊部の兩葉の相接するところに沿つて彌蔓性に見られ、(3) 炭症の像は殆どないこと又 (4) 間質の量は非常に少いが變化のない小葉内肝實質部に比較するとかなり多い。(5) この様な變化は被膜に近いところに幾分多い様に思はれる。(6) 結核結節はこの様な變化とは直接には關係なく存在する。従つて、結核結節の組織發生とは關係がない。尚、肝細胞原の膽管と移行する部附近の細胞が、細く原形質の嗜鹽基性となつたものを認めることがあるが、これは極初期の變化と考へられる。

上述の變化は、單に結核に罹患せしめただけの天竺鼠にも認め得たのであるが、感光性色素のあるもの例へば 2-benzol-azomethin 4-methyl-thiazol brom acthylat 等を投與した實驗群ではかなりの高率で、この様な變化が見出されたが、他の誘導体では見出し得なかつた。従つて感光性色素の或ものは、この腫瘍の發生を促進し、他の或物は抑制すると考へることもできる。促進すると考へられる藥物を、非結核罹患天竺鼠に投與しても未だこの様な腫瘍を發生せしめてはゐない。従つて結核症と關係があると思へるのが至當であらう。結核の動物實驗に就ては數多くの學者が行つてゐるに拘らず、この様な變化に就て研究報告したものを未だ聞いておらないので、こゝに實物標本を供覽し、充分な御検討を希望する次第である。

#### 附 議

吉田富三： 標本を拜見しましたが、非常に廣い意味では腫瘍性でありましょうが、多くの場合に起り得る所の小葉周邊部の彌蔓性の膽管の増殖と思います。同様の變化は、例へば總輸膽管の結紮の實驗でも、色々の動物に起ります。(緒方知三郎教授の報告あり)。御報告の程度では直ちに惡性腫瘍と結びつけることは餘程注意を要すると思います。しかし Azol-化合物をマウスに極く少量作用させると全く同様の變化を來すこと非常に少いので、高率にかかる變化が起るとすれば興味を有つに充分だと思ひます。變化の發生率がどの程度か伺ひたいと思ひます。

高松英雄： 高率と申ししたのは 7.8 割程度、藥劑を投與しない對照群で 2 割前後であります。この實驗群が、實驗後 (10 週間) で 10 匹程度に過ぎないのでありますから、勿論大雜把な表現であります。

### 8. 家鶏肉腫の研究 (第 40 回報告)

#### 「家鶏肉腫と色素細胞増殖との關係に就いて」

大島福造, 森川貞義 (名古屋大學醫學部病理學教室)

#### “STUDIES ON FOWL-SARCOMA (XL REPORT)”

#### On the Relation between Fowl-Sarcoma and the Proliferation of Pigment-cells.

Fukuzo Oshima, Sadayoshi Morikawa (Pathological Institute, Medical Faculty of Nagoya University)

私共は私共の家鶏肉腫の研究第 38 回報告に於て、家鶏肉腫組織片の 2000 日以上に亘る乾燥材

料の粉末を鳥骨鶏の腹腔内へ撒布すると、その頻度こそは少ないが鳥骨鶏の腹腔内に黒色腫、或は黒色肉腫ともみるべき黒色の腫瘍を多数に發生せしめ得、且つ又この出來た黒色の腫瘍組織を他の鳥骨鶏の皮下に移植すると、第 1 代には黒色腫の像を保ち得るが、其後の世代では單純な色素のない粘液肉腫となり、又初代に鳥骨鶏の腹腔内につくり得た黒色腫瘍組織を普通の家鶏に移植すると、第 1 代から細胞は黒色色素細胞を失つて單なる粘液肉腫像となるのを經驗したのである。

即ちこれらの實驗によつて、家鶏肉腫材料を用いて鳥骨鶏の持つ黒色色素細胞をして増殖せしめ、黒色乃至黒色肉腫様の腫瘍を形成せしめ得る事を知り得たのである。

其後、私共は戰災に會つた昭和 20 年 3 月 12 日迄に更にこれ等の實驗を反復したが、前回迄の報告に述べなかつた實驗の成績と戰禍を免れた保存標本に就いての検索成績とに就いて、今回は報告致します。

私共は前回の報告に於いて第 2 回の實驗成績までを述べたのであるが、其後黒色鳥骨鶏の 7 羽を入手し得たので、これ等の總てに家鶏肉腫乾燥 1823 日の材料を細粉となし、腹腔内に撒布し、夫々 62 日、68 日、19 日、14 日、21 日、71 日、69 日間の經過を觀察し、又他の 2 羽の鳥骨鶏へは靜脈内に同上材料の生理的食鹽水浸漬濾液を 3.0cc 注入したのであるが、これらの實驗の 9 羽の中 3 羽は實驗の經過觀察中に死亡し成績不明に終り、他の 6 羽のみは、移植後約 2 カ月間の經過を觀察し得て、しかもこの經過觀察期間中に 38 個の産卵を得たのである。

靜脈内注入の雌雄 2 例の鳥骨鶏は實驗開始後 62 日の經過後剖檢したが、特に肉眼的にも組織學的にも粘液肉腫或は黒色腫の發現を認め得なかつた。其他の腹腔内へ移植した 4 例の鳥骨鶏に於いては、1 例は 62 日を經過したが、腹腔内には多數の黒色結節の形成を認めて、これが集つて大塊となり、腸管を壓迫し透明微黃色の腹水を容れ、卵巢存在部位に當つては特に大きな結節の形成を認めた。しかし臓器内には腫瘍の轉移は認めなかつた。他の 3 例の中 2 例 34 號及び 38 號は剖檢上卵巢及びその周圍に鳩卵大の黒色結節を作り、卵管に沿つて大きさ減する、黒色念珠狀腫瘍結節の形成を認め、殊に 34 號にあつては、これらの結節は深黒色を呈し、又 38 號に於ては、腹腔内に透明微黃色の腹水を貯留して居つたが、兩側共に粘液肉腫結節の形成は認めなかつた。

要するに腹腔内に注入した家鶏肉腫の長期乾燥材料によつて、鳥骨鶏に於ては、黒色腫乃至黒色肉腫を形成し得ることをこの第 3 回實驗によつても證明し得たのである。これにより全實驗を通じて合計 41 例の雌雄鳥骨鶏を用いて、14 例に黒色腫瘍を形成し得たのである。

次にこれらの組織學的所見は、腫瘍は何れも黒色色素顆粒を種々の程度に有する紡錘形、或は多形の細胞の増殖よりなつてゐるが、處により幾分粘液化の傾向を認めてゐる。特に胞巢狀構造類似の所見はなく、何れも肉腫としての組織像を有し、細胞内外に黒色色素顆粒を認める。

腫瘍組織中に含鐵色素顆粒を集團的に認めた例もあつた。いづれの例でも腫瘍結節は、多發性に形成されていたが、この結節の中いづれ轉移と見るべきものも含まれているのであらう。其他腹腔以外の黑色色素細胞の存在部、殊に骨膜等はいづれも精細に検査したが、特に腫瘍狀外觀を呈して居つた部位はない。内臓組織内に於ても、黑色色素細胞の異常増生を認めない、

以上の腹腔内に發生した腫瘍組織を、他の鳥骨鶏の皮下に移植してみた成績は、前回の移植實驗成績とことなり、いつも普通の無色素性粘液肉腫のみを形成した。又 1 例の實驗鳥骨鶏の肺臓組織を普通の家鶏へ移植したが、これ又單純な粘液肉腫を形成した。即ち鳥骨鶏の場合に於ても、たとへ肉眼的にも組織學的にも、腫瘍組織は作られていなくても、家鶏肉腫の起原は全身に蔓延してゐることを之によつても證明し得たのである。

次に前述の實驗陽性の鳥骨鶏 3 羽から、實驗の經過中に 38 個の産卵を得たので、これ等を悉く孵化し 29 個の受精卵を得たのである。而して孵化開始後、18.9 日目の孵化満期前に 11 個を破殻し、其他の 18 個は満期孵化せしめ、中 12 羽の雛を得たのである。12 羽の雛の中、5 例は早期に死亡したが、7 例の雛は殆ど完全に 2 カ月以上の觀察に耐え得たのである。

(1) 孵化満期をまたず開始後 18.9 日目に破殻した卵 11 個。卵膜には異變なく、唯 1 例の肝臓に於て米粒大の灰白色結節と、これと關係なく稍々隔つて黑色の限界の明らかな粟粒大の小結節 3 個を認めた。この結節は組織學的に、前者は粘液肉腫であり、後者は黑色細胞の集團であつた。

(2) 孵化を完了したが生活不能の 6 個。總て特に認められる様な畸形雛は見なかつた。中 1 例の肝臓に小豆大 12 個の粘液肉腫を形成して居つたが、色素の増殖は認められず、腹腔其他の色素存在部にも著變を認めなかつた。

(3) 孵化し一定の生活期間中、早期に斃れた 5 例。2 例は認むべき變化なくして衰弱死に陥り、飼育の不良を思はせたが、他の 3 例の中 1 例は肺炎、1 例は實驗的骨折の爲斃れ、1 例は腹腔内に少量の透明な腹水を蓄へて居つたが、さりとて腹腔内に腫瘍、其他の特別の變化は認めなかつた。

(4) 孵化して後 2 カ月以上を觀察し得た 7 例。孵化時に於ては外觀いづれも著變なく、順調な體重の増量を示し、元氣であつたので雛生後、25 日目に兩翼の骨折を人工的に起さしめ、其後隔日にその骨折部を移動させて治癒を遷延させ、この部における腫瘍組織の發生の如何を觀察した。2 例は陰性であつたが、他の 5 例の中、2 例の一侧に出血と共に日増に膨隆し、雀卵大にも達する腫瘍を形成した。この新生組織の色調は、尋常粘液肉腫のやうであつたので剖檢したが、組織は灰白色で粘液化した肉腫組織であり、周圍にかなり浸潤性に發育して居つた。しかし骨膜の着色とは特別の關係がなく、轉移もなく、又組織學上にも色素細胞の増殖は認め得なかつた。しかるに骨折を反復し、約 2 週間以上を經過した 3 例に於ては、極めて徐々ではあつたが皮下に不正形な黑色結節が發



生し、これが漸次増大の傾向を示して來た爲、1 例は雛生後 46 日（骨折後 21 日目）に剖検したが、骨折部の一侧に蚕豆大の稍々不正形の黒色腫を形成し、これが骨膜の着色と連絡を呈しているのを見た。更に他の 2 例もまた漸次日増しに増大して來たので、28 日目及び 31 日目に剖検したが、28 日目の例は兩側に蚕豆大、31 日目の例は一侧の骨折部に雀卵大の殆ど眞黒色の腫瘍を形成してゐるのを見た。中 1 例の黒色腫瘍組織を他の成熟鳥骨鶏の皮下に移植したが、皮下に同様の黒色結節を形成しはじめ、益々増大の傾向があつたが、不幸その鳥骨鶏は早期に死亡し、其後は鳥骨鶏の入手難の爲、世代を累ねての觀察は出来なかつたのである。

前述の 3 例の骨折部の黒色新生組織は、いづれも組織學的に黒色素を有する不正形の細胞の密在してゐる腫瘍であつて、主として近くの骨膜部の色素細胞が増殖したものであつたが、しかし處々に粘液形成の傾向があり、このものは粘液肉腫の性質を多分に有する、黒色腫乃至黒色肉腫と認むべきものであつた。

本實驗雛の他の臓器組織に於ては、色素細胞の態度に異常を認めなかつた。

以上の實驗の成績を通覽するに、家鶏の粘液肉腫の乾燥材料を移植し、しかも黒色腫乃至は黒色肉腫を形成し得た例が産んだ卵中には、家鶏肉腫の起原を有し、その孵化を胎雛の肝臓には往々粘液肉腫組織の發現を見、また滿期孵化を完了した雛體內にも粘液肉腫の起原を有し、これに骨折其の他の特殊組織増殖部を作ると、その部に家鶏肉腫の起原は加働して、其處に粘液肉腫を形成し、しかのみならず斯る際に鳥骨鶏にあつては、其の部の固定細胞たる色素細胞が増殖し、これが却つて主體となつて黒色腫乃至黒色肉腫を形成せしめられる事があり得る事を本實驗によつて立證し得たのである。又家鶏肉腫起原の經卵的侵入の可能なる事をもこれによつて證明し得、かつ又雛の持つ固有の黒色素細胞をして増殖せしめ得たのである。即ち家鶏肉腫の材料に對して或る操作を施す場合に於ては良く家鶏肉腫の本型たる粘液肉腫像を、たとへ一時たりとも變換せしめて種々の固有の結締織性細胞をして腫瘍化せしめる事が可能であるという事を明らかにしたのであると思ふ。しかし乍ら早晩は粘液肉腫を形成せしめ得べき起原である以上、容易に本型に還り、永く他種類の細胞をして主體的な増殖を繼續せしめることは、到底不可能であるということは明らかな處である。

## 9. 腫瘍と肝腎脂肪並に肝臓腫瘍の脂肪

島本忠明（京都大學醫學部病理學教室指導森茂樹教授）

### Fatty Substances in the Liver and Kidney in Tumors, and in Liver Tumors.

Tadaaki Shimamoto (Pathological Institute, Kyoto University, Prof S. Mori.)

(1) 惡性腫瘍の際の肝腎脂肪、(2) 肝臓轉移腫瘍周邊部の脂肪 (3) 原發腫瘍及び肝臓轉移腫瘍の脂肪に就き從來の脂肪検査法に教室で最近二三年間に出來た新脂肪證明法を加味して研究した。

(A) 肝臓の悪性腫瘍の脂肪 肝臓の轉移性の單純癌、腺癌、網狀織内皮細胞肉腫及び肝臓癌、膽道癌等には主として「コレステリン」脂肪が沈着し、中性脂肪、磷脂質、脂肪酸は極く少量であつた。「ジスゲルミノーム」は中性脂肪のみであつた。悪性腫瘍の肝臓轉移癌と原発癌と比較すると兩腫瘍は脂肪の種類脂肪の量等に殆んど差異がない。癌には基質に脂肪の多いもの實質に多いものがあるがこの型式は轉移癌でもよく保たれている。

(B) 悪性腫瘍の際の肝臓脂肪 悪性腫瘍では肝臓小葉内脂肪沈着は(1)少量彌漫性に中性脂肪の出現する型(2)不規則に島嶼狀に脂肪の沈着する型(3)周邊脂肪化型(4)全脂肪化型があり、お互に漸次移行する。第(1)(4)型は中性脂肪が主で第(2)(3)型では「コレステリン」脂肪が多い。以上四型の他に中心脂肪化する者が少數あるが脂肪の種類は第(2)第(3)型に近似し「コレステリン」脂肪、磷脂質等が多い。星芒細胞が著明に脂肪化するのは第(1)(2)型の場合に多い。第(2)(3)(4)型では肝細胞に著明に大きな脂肪滴が見られその場所にある星芒細胞に少量の肝細胞と同種の脂肪が見られ兩細胞の脂肪量は平行する。

(C) 悪性腫瘍の際の肝臓脂肪 腎臓脂肪は肝臓の第(1)(2)(3)(4)型の脂肪化の程度に平行して出現する。(1)普通の健康人と全く同じである「ヘンレー」氏蹄係厚部附近を中心とし少量の中性脂肪の見られる型、(2)更に主部にも脂肪出現する型、(3)全細尿管の脂肪化する型の三つの型を見る。第(1)(2)型は中性脂肪が主である。第(3)型では主として中性脂肪であるが皮質には「コレステリン」脂肪が出現する。肝臓に腫瘍の轉移のある場合は肝臓轉移のない場合より腎臓には脂肪化が強い。この時肝臓脂肪化は比較的少い。すなはち肝臓脂肪化第一型の時にも腎臓では第三型が現われる。此の場合は「コレステリン」脂肪の他に磷脂質が「ヘンレー」氏蹄係厚部を中心として多くなる。

肝臓癌では他の腫瘍に比し腎臓に「コレステリン」脂肪沈着が多い。肝臓轉移癌の周邊部では中心脂肪型が多いが時には腫瘍に近づくに従い中心脂肪化全脂肪化と移行する。脂肪の種類は「コレステリン」脂肪が多い。それは腫瘍にする鬱滯性黄疸のためと考えられる。鬱滯性黄疸のない時は「コレステリン」脂肪はなく、又單に膽石等による鬱滯性黄疸の時は「コレステリン」脂肪が必ず見られるからである。そして中心脂肪型の見られるのは同時に鬱血の像が見られ、黄疸の明らかでない鬱血のみの時は中心脂肪型のみで「コレステリン」脂肪はあまり現われぬ。それ故中心脂肪型を示すのは鬱血の爲と考えられる。



# 10. 分光學的組織分析 (6) 腫瘍組織中のアルミニウムの 定量分析に就て

荒木正哉, 牟礼一彌 (京都府医科大学病理学教室)

## Spectroscopic Analysis of Tissues (6) On the quantitative analysis of aluminum in tumor tissue.

Masaya Araki, Kazuya Mure (Pathological Institute, Kyoto Prefectural Medical College)

アルミニウムは地殻中に約 7.3% も存在し鐵の 4.2%, Ca の 3.5% 等と比し誠に豊富なるべしと言ふを得べく、その生物との關係も密なるを思はしむにその生物學的意義は未だ充分に闡明せられあらず。生物體内に Al の常存せることは既に確實なるも、甚々微量なるためその定量値も餘りよき一致を見ざる如し。殊に腫瘍内の Al に就ては此れを系統的に定量考察せる者未だ聞かず、腫瘍内の無機物に關する研究漸次盛んなる時本實驗を行ふも無意義ならずと信じ分光化學的に定量を試みたり。即ち實驗材料としては良性腫瘍 7 例、惡性腫瘍 56 例を選び他に健常肝組織 1 例を用ひたり。今簡単に實驗法を述ぶるに、乾燥灰化更に 2 Mol 鹽酸に溶解せし材料を以て、島津 QM. 60 型分光器にて、同炭素電極を使用し閃光法に依り、一定濃度に作製せる  $AlCl_3$  標準溶液を以て比較を採用せり。即ち撮影せる Al の線  $3092.7 \text{ \AA}$  を理研 B 型マイクロフォトメーターにて比較し、舊きの報告例に記載せる補正式にて補正計算し以て定量をなせり。先づ全例に就て水分量のことを一言するに惡性腫瘍は新鮮量 1gr. に對して 0.83gr. 良性腫瘍は 0.82gr. にして惡性腫瘍稍々多く、灰分量に就ては惡性腫瘍は新鮮量 1gr. 中に 14.69mg. 良性腫瘍は 7.48mg. にして約 2 倍弱となる。

扱て Al の含有量は新鮮量 pro. kg. 58.70mg.—1.40mg. にして平均 17.77mg. を算す。良性腫瘍と惡性腫瘍に別ち觀るに良性腫瘍は新鮮量 pro. kg. 35.40mg. より 4.00mg. にして平均 19.35mg. なり。又乾量 pro. kg. には 454.00mg.—16.67mg. にして平均 143.59mg. を算す。今新鮮量 pro. kg. にて含有量多きものより擧ぐるならば、子宮纖維腫 (35.40mg.) 皮様囊腫 (31.43mg.) アテローム (30.60mg.) 卵巢囊腫 (16.05mg.) 脾臟囊腫 (11.00mg.) 卵巢皮様囊腫 (7.00mg.) 甲状腺腫 (4.00mg.) の順なり。尙卵巢囊腫とアテロームの 2 例にては壁と内容物とを別々に檢し比較せるに、内容物が概ね壁より Al 含有量富豊なるが如し。惡性腫瘍は新鮮量 pro. kg. 58.70mg.—1.40mg. にして平均 17.52mg. なり、乾量 pro. kg. では 465.52mg. より 10.00mg. にして平均 114.35mg. なり、肉腫並動物腫瘍にては何れも含有量大にして新鮮量 pro. kg. の平均は夫々、33.12mg. 及び 36.88mg. なり。而して此等を除ける惡性腫瘍の平均新鮮量 pro. kg. は 15.84mg. なり。分類せし惡性腫瘍を新鮮量 pro. kg. の大なるものより列擧すれば、副腎上皮腫 (41.08mg.) フレキシナー癌、(39.09mg.) 鶏肉腫 (34.67mg.) 肉腫 (三例平均 33.12mg.) 陰莖

癌, (31.43mg.), 腎臓癌 (二例平均 25.70mg.), 肝臓癌 (四例平均 24.99mg.), 胃癌 (十三例平均 18.49mg.), 舌癌 (二例平均 18.00mg.), 悪性脈絡膜上皮腫 (二例平均 16.28mg.), 脾臓癌 二例平均 16.26mg.), 上顎癌 (二例平均 16.14mg.), ゼミノーム (二例平均 15.30mg.), 気管支癌 (14.00mg.), 子宮癌 (三例平均 11.94mg.), 直腸癌 (11.80mg.), 卵巣顆粒細胞腫 (六例平均 9.96mg.), 膀胱癌 (9.33mg.), 膵臓癌 (9.29mg.), 食道癌 (9.00mg.), 肋膜癌 (8.33mg.), 乳癌 (三例平均 4.54mg.), 甲狀腺癌 (二例平均 4.45mg.) の順なり。總括的に Al 有含量に就て考察せるに良性腫瘍と悪性腫瘍にて, その差著明ならざるも唯僅かに良性腫瘍に多し (約 1.1 倍)。

健康肝臓組織の定量値は本實驗に於ては 1 例なりとは謂へ, 新鮮量 pro. kg. 11.75mg. にして Underhill 等の行ひし純化學的方法に依りしものとよき一致を見たるを以て, 一般に腫瘍組織中には Al 輕度増加せるものならんと斷じ得べく, 其他本實驗成績よりして含水量豊富なるものに Al 含有量豊富なるもの多く, 又轉移せしものは元の組織器官中に在るものより Al 一般に増加せしが如きも一言す價值あるものと信ず。又一面より試みに全例を年齢別に即ち 30 才迄と 31 才より 50 才迄, 更に其以上の三群に分ち觀るに新鮮量 pro. kg. にて夫々 8.67mg. 15.88mg. 19.73mg. と年齢的に著明に Al 含有量の増加せるを認めたり。此れ又 Al の生體內に入る機會多くしてその貯藏量を増すべしと, 腫瘍と云ふ點より離れても思考し得べし。

## 11. 分光學的組織分析 (7) 腫瘍組織中の亞鉛の定量分析に就て

牟礼一彌, 荒木正哉 (京都府立醫科大學病理學教室)

### Spectroscopic Analysis of Tissues (7) On the Quantitative analysis of zinc in tumor tissue

Kazuya Mure, Masaya Araki (Pathological Institute, Kyoto Prefectural Medical College)

亞鉛の生物界無生物界に廣く分布せるは幾多の學者達の齎しく認める所にして, その定量法材料等にて數値の幾分異れるは言を俟たざる所とは謂へ概ね一定せる成績を見るべし。即ち植物にては種子に最も多く新鮮量 pro. kg. 10mg.—82.5mg. と云ひ動物に就ても多くの研究ありて, 人類に關しては脾臓肝臓脾臓に豊富にして腦肺臓には少く概ね新鮮量 por. kg. 10mg.—80mg. ならんと言へり。亞鉛の生理的作用に關しては未だ充分には闡明せられ非ざるも成長生殖に相當關係を有せるが如く, 又 Insulin の賦活作用, 更には種々なる酵素に影響を與ふが如く, 生體新陳代謝に重要な要素なるべし。扱て腫瘍組織中の Zn に就ての研究は極めて寥々にして P. Aistal 此れの定量に従ひ菅居氏亦バーログラフ法により何れも悪性腫瘍は良性腫瘍に比し多量の Zn を含有せるを認めたのみなり。茲に於て餘等は最も微量分析に優れたる分光分析法にて良性腫瘍七例悪性腫瘍五十六例他に參考材料三と總數六十六を選び亞鉛の定量を行ひ以て今後此の方面の研究に資せむとせり。全腫瘍の平均亞鉛含有量は新鮮量 pro. kg. に就て 26.74mg. (100.80mg.—3.60mg.)

にして乾量 pro. kg. に就ては 161.01mg. (713.79mg.—14.27mg.) なり。良性腫瘍と悪性腫瘍に別ちて見るに、良性腫瘍にては新鮮量 pro. kg. にて 10.80mg.—5.49mg. にして平均 7.65mg. 乾量 pro. kg. 108.00mg.—28.96mg. 平均 47.25mg. なり。今新鮮量 pro. kg. に就て多きものより順に挙ぐるに子宮繊維腫 (10.80mg.) 甲状腺腫 (9.40mg.) 皮様囊腫 (7.86mg.) 脾臓囊腫 (7.33mg.) 卵巣囊腫 (6.49mg.) 卵巣皮様囊腫 (6.20mg.) アテローム (5.49mg.) の順なり。尙卵巣囊腫とアテロームの二例にてはその壁と内容物を別々に檢せし所、先に行へる Al の場合とは逆に壁に Zn の多きを見たり。悪性腫瘍五十六例中新鮮量 pro. kg. は 100.80mg.—3.60mg にして平均 30.01mg なり。乾量 pro. kg. にては 713.79mg.—14.27mg にして平均 189.43mg なり。尙肉腫は Zn 含有量高くして新鮮量 pro. kg. 三例平均は 71.93mg なり。又動物腫瘍二例の平均も 63.95mg にして高き値を見たり。此等五例を除ける悪性腫瘍の新鮮量 pro. kg. の平均は 26.12mg. なり。分類せし悪性腫瘍の新鮮量 pro. kg. の含有量多きものより列挙すれば鶏肉腫 (76.00mg.) 肉腫 (三例平均 71.93mg) 副腎上皮腫 (55.80mg) 上顎癌 (二例平均 54.03mg) フレキシナー癌 (51.89mg) 氣管支癌 (50.00mg) 舌癌 (二例平均 49.50mg) 肋膜癌 (47.33mg) 子宮癌 (三例平均 40.53mg) 陰莖癌 (37.78mg) 膀胱癌 (35.33mg) 直腸癌 (30.80mg) 腎臓癌 (二例平均 26.03mg) 攝護腺癌 (25.71mg) 胃癌 (十三例平均 25.20mg) ゼミノーム (二例平均 25.03mg) 悪性脈絡膜上皮腫 (二例平均 22.76mg) 脾臓癌 (二例平均 19.64mg) 食道癌 (18.00mg) 肝臓癌 (四例平均 17.35mg) 乳癌 (三例平均 13.74mg) 甲状腺癌 (二例平均 12.75mg) 卵巣顆粒細胞腔 (六例平均 9.48mg) の順なり。總括的に觀察せるに新鮮量 pro. kg. に就ては悪性腫瘍は良性腫瘍に比して遙かに多量にして約 3.9 倍を算す。乾量 pro. kg. に就ては約 4 倍になる。此れは悪性腫瘍の含水量良性腫瘍に比し若干多量なるに依るべし。斯かる悪性腫瘍に Zn 多きことは諸家の説と一致して考ふべく即ち細胞核に多量含有せられたりと言ふにあり。本實驗にありても例之胃癌十三例に於て硬性癌より細胞の多い髓様癌に多量にして又肝臓癌に於て尙變性を認めずして細胞成分に富める中心部が邊緣の比較的細胞成分少き部分より多量なる等にてても明白ならむ。我々は以上述べた如く今日迄の研究者の報告成績より高率に悪性腫瘍に Zn を定量せり。

#### 議 附

岡本耕造： 際ラ氏鳥に亜鉛反應をあらわすことをわたくしははじめて見ていると研究して亜鉛は含水炭素の代謝に關係しているものであらうと歸納して既に報告済みである。Buttergelb 肝癌發生の實驗の時癌に変化する直前の時間 (丁度 120 日前後) の細胞に、しばしば顯微化学的に亜鉛反應を呈する所見をみている。但し癌組織になつたものではこの反應はみえない。(昨年も追加報告いたした)。只今の御報告では既に癌となつた組織に亜鉛が多いとの事で興味深い。(これは顯微化学的に捕え得る以下の量であらう)。すなわち癌にも多いがその直前にはそれよりも多いのではなからうか。腫瘍では含水炭素代謝は異常であることが知られているがこの様な時に亜鉛も亦多いことはこの間に何か関連があるようにも思われるが將來くわしいことは研究を要すると思われる。

荒木正哉： 岡本教授へ 1) 脾臓のどの部に Zn が多いかと云うことは分光学的な方法では難しいです。

2) 腫瘍中の Zn の測定については之と平行的に組織化学的證明をも実施中であります。

3) Butter Yellow による實驗的肝癌形成中の前期に於ける Zn の消長は昨年本会の中村等の報告中触れてゐる。ただ 120 日以後のもの實驗動物の斃死の爲め 12 週迄より檢べて居りませんし勿論尙定性に止り各時期の定量的な關係は實施に立ち到つて居りません。

天野博士へ 實驗的肝癌發生に對し Zn が抑制的に働くことは我々がはじめて認め之を先年報告し、その後貴下の實驗により之を認められ心強く存じました。之は只今の腫瘍中の多いこととむじゆんしている様ですが、その作用機構について詳しいことは尙分りません。

天野重安：亜鉛の話について、私も o-Amidoazotoluol の肝癌發生をば亜鉛が抑制するとの成績を得ましたが、その際、脾臓のラ氏島が數に於て、大さに於て大であることを、對照肝癌發生動物に比べて、明かに認めています。これで直ちに亜鉛の量を云々する訳ではありませんが、只今のお話と較べて、亜鉛の作用を一次的に考へるか、二次的に解するかに就ては、尙、若干の研究餘地のあることの様に思います。

## 12. バターイエローの分解産物と想はれる諸物質

### 飼與による肝の變化

岸 寛, 川井一男 (大阪大学醫學部第一病理學教室, 木下良順)

#### Liver Changes due to Feeding with Various Supposed Decomposition Products of 4-dimethylaminoazobenzene.

Yutaka Kishi, Kazuo Kawai (First Pathological Institute, Medical College, Osaka University. Director: Ryojun Kinoshita)

4-Dimethylaminoazobenzene (Butter Yellow), the most representative carcinogenic azo-dyestuff, always produces liver cancer in rats and mice, no matter how it is given, and in order to know how it does, the most important point is to know what process of decomposition it takes in the living body. Kuhn considered the decomposition process of 4-dimethylaminoazobenzene in the living body to be: 4-Dimethylaminoazobenzene → diamine → Wurster salt → quinonimine → quinone. It is not inconceivable that in this way, it is reduced at azo-basis, and Masayama proved by experiment the existence of dimethyl-p-phenyldiamine in urine of rats fed with 4-dimethylaminoazobenzene. Now, as to which product of 4-dimethylaminoazobenzene decomposition may generate cancer, it was proved by Kinoshita that dimethyl-p-phenyldiamine does not produce cancer, and Takizawa proved p-benzoquinone produces cancer in mice. And we experimented with the following substances:

1. Aniline. 2. Dimethylaniline. 3. Dimethyl-p-phenyldiamine. 4. p-phenyldiamine. 5. Aniline+Dimethyl-p-phenyldiamine. 6. Aniline+p-phenyldiamine. 7. Dimethylaniline+Dimethyl-p-phenyldiamine. 8. Dimethylaniline+p-phenyldiamine. 9. Wurster red. 10. Aniline+Wurster red. 11. p-Benzoquinone. 12. Hydroquinone.

In the above experiments we used twenty rats and mice for each case and fed them through mouth according to the Kinoshita method of 4-dimethylaminoazobenzene

feeding for 200 days except in the 9th and 10th cases. The result was: in the first eight cases no changes in the liver, except a slight degree of degeneration. To the rats and mice in the 9th case we gave Wurster red for 100 days and here we recognized new formation of biliary ducts in the liver but there were no changes in the liver cells except a slight degree of serous hepatitis. But in the 10th case of mixed feeding of aniline and Wurster red, we could not find any such change. With the 11th and 12th substances, after 200 days, there was no change in the liver.

Through these experiments we conclude that, previous to the supposed reduction of 4-dimethylaminoazobenzene at the azo-basis during its decomposition in the living body, some kind of demethylation takes place and it is this demethylation that plays the most important part in producing cancer. This point is now under experimentation.

#### 附 議

宮地 徹: 木下教授の宿題報告(昭和12年)においてのべられている D. A. B. がアゾ結合でできて、Dimethy-p-phenylen diamin と Anilin になるという成績は、われわれの實驗では(のちにのべる)みとめられない。アメリカにおけるダイコクネズミについての研究でも、おなじようなことがうかがえる。したがって、分解過程を假定しての實驗は、もつとほかの分解物を考えておこなうべきものとする。

吉田富三: O-Amidoayotoluol の時には Azo の所で分解されるという佐々木研究所の橋本氏の研究がありますが、バダイエローでは、分解の仕方がちがっているのでしょうか。

滝沢延次郎: P. ベンゾヒノン経口投與に於て白鼠の前胃に異型増殖を認めたことを追加します。

中原和郎: 瀧澤君の云われるラッテの前胃の扁平上皮の肥厚に種々な條件のもとに起る現象なので直ちに投與した薬品の影響と認めることは考へものである。

岸 寛: 4-Dimethylamino azobenzene も、azo 基のところで還元的に分解されるのでせうが、私のおこなつた實驗は、この假定のもとに出来ると考えられるものと経口の投與をおこなつて、それらに癌原性があるかないかを検討したのでありまして、いままでには、これらのうちに癌原性のあることが證明できないので、D.A.B. による發癌は、脱メチル基に、意義があるのではないかと考へて、つぎの實驗にとりかゝっているのであります。

### 13. デメチールアミノアゾベンゼン肝癌形成に際する肝細胞核の容積の變化について

中馬英二(阪大病理)

#### On the Changes in the Nuclear Volume of Liver Cells during Liver Cancer Formation by Dimethylaminoazobenzene.

Eiji Chuma (Pathological Institute, Osaka University)

デメチル・アミノ・アゾ・ベンゼンの發癌量をダイコクネズミにあたえると、10日以内に肝細胞核の二倍化がみられ、日とともに種々の變化が見られる。この意義を考察してみたい。

#### 14. 種々なるアゾ色素投與初期におけるダイコクネズミ

##### 肝カタラーゼ量

宮地徹, 中島富, 岩崎將伸 (阪大病理)

#### Liver Catalase in Rats during Early Stages of various Azo-dye Feeding.

Toru Miyaji, Tomi Nakajima, Masanobu Iwasaki (Pathological Institute,  
Osaka University)

白米を主食として、ジメチルアミノアゾベンゼン、クリソイジン、メチルオレンジ、O—アミノアゾベンゼン、モノアセチルアミノアゾトルエン、シヤールラッハロート、アゾベンゼン、4—ジメチルアミノアゾベンゼン—1—アゾ—2—ナフタレンなどの 2% オリーブ油溶液を 0.05 食としてあたえ実験 40 日のダイコクネズミ肝カタラーゼ量をはかり、癌原性の強弱によつてカタラーゼ量がかなりちがうことをみとめた。

##### 附 議

中原和郎：與えられた物質の肝に對する癌原性を定めるのにその物質の肝に對する親和性の強弱が大いに問題になる。例えば p-aminoazotoluol の如きものは肝臓に行かない、当然肝癌を作らない。アゾ色素の肝カタラーゼに及ぼす影響についても同じことが考へに入れられるべきではないか。

吉田富三：41日までで觀察されているとのことですが、もつと著明な差を生ずるということはないでしょうか。

宮地 徹：實驗を 40 日でしましたのは、主食である米の都合もあり、前年報告し、中原博士のみとめられているように、30~40 日で、Dimethylaminoazobenzene 群では、對照にくらべて 30~40% の肝カタラーゼ量の減少をおこしますので、みこみをつける實驗としては充分であると考えています。

#### 15. ウサギ体内に於ける p-Dimethylaminoazobenzene の

##### 分解について

宮地徹, 黒川実 (大阪大学第一病理学教室 木下良順)

#### The Fate of p-dimethylaminoazobenzene in the Rabbit.

Toru Miyaji, Minoru Kurokawa (The First Pathological Institute, Osaka Univ.:  
Prof. R. Kinoshita)

On the fate of p-dimethylaminoazobenzene in the animal body, Masayama and Sato<sup>1)</sup> reported that, in the urine of the rabbit dimethyl-p-phenylenediamine was excreted after the oral administration of p-dimethylaminoazobenzene, because methylene blue was formed from the alcohol extract of this urine by the so-called E. Fischer's method. From this result Kinoshita<sup>2)</sup> asserted that some quantity of the p-dimethylaminoazobenzene administered, was decomposed to dimethyl-p-phenylenediamine and aniline. Moreover, taking a hint from this idea, Kuhn and Beinert<sup>3)</sup> showed that dimethyl-p-phenylenediamine and the serial compounds, which were



considered as the split products, acted upon carboxylase inhibitingly, and deduced the decomposing process such as, p-dimethylaminoazobenzene  $\rightarrow$  dimethyl-p-phenylenediamine  $\rightarrow$  Wurster's salt  $\rightarrow$  quinonimine  $\rightarrow$  quinone, and then considered that the cancerogenic matter appeared in this process. Subsequently there have been no reports in our country in reference to this problem. So I took it for granted that the following compounds were the split products of p-dimethylaminoazobenzene and experimented with the rabbit, from which I could easily take a relatively great amount of urine, in order to isolate and identify these compounds as crystals, by giving p-dimethylaminoazobenzene orally.



Among these compounds, some of the amino groups will form the corresponding acetyl-compounds and hydroxyl groups will be excreted in the urine as paired acid.

Experiment was carried out on five rabbits, weighed 2 to 3 kg. 0.5g. of p-dimethylaminoazobenzene (emulsified at the ratio of 1 per cent in 5 per cent dextrine solution) was administered to one of these rabbits every time, directly into the stomach with Nelaton's catheter. The urine was gathered 24 hours after giving p-dimethylaminoazobenzene. At first the urine was yellow, but during the experiment very rapidly it became dark violet, and was alkaline to litmus paper.

The urine was regulated to pH 9 using the pH-paper by 5 per cent caustic soda and at once extracted with ether. The etherextract was light yellow, and when this extract was evaporated on the waterbath at 40°C, it became a concentrated syrup, yielding a little of needle crystal (I). The syrup was dissolved in hot methanol, which by cooling yielded a white yellow crystalloid substance (II). Moreover the

methanol solution was boiled down to the syrup again. The syrup was separated into the two parts, i. e., the soluble part and the insoluble part in benzene. Excluding benzene from the former and dissolving it with a little of methanol, I obtained some isolated white crystals of pillar form (III). Each crystal and the crystalloid substance was recrystallized with methanol after several decolorizations with active carbon.

Crystal (I): white prism; Mp. 114°C. No depression on mixed melting point with acetanilide.

Crystalloid substance (II): white yellow, but becomes yellow brown in air, and waxlike while drying it in a vacuum desiccator. Mp. 55°C. to 65°C. Analysis: C; 81.19 per cent, H; 12.61 per cent and O; 6.20 per cent. Insoluble in acid and alkaline. Carrying out glycerin-reaction with sodium nitroprusside, piperidine and caustic soda, after decomposing by heating with potassium bisulphate, I found the result was positive.

Therefore it seems that this must be the mixture of neutral fats, fatty acids, and fatty esters, which have no relation to p-dimethylaminoazobenene.

Crystal (III): Mp. 114°C, No depression on mixed melting point with acetanilide, alike crystal (I).

Testing indophenol-reaction with the fresh urine, the soluble part in benzene, and the insoluble part in benzene, I found that the fresh urine was slightly positive, the soluble part in benzene was negative, and the insoluble part in benzene was strongly positive, and then after the hydrolysis by heating on the waterbath for 5, minutes with 7 per cent sulphuric acid, this reaction turned out stronger.

p-Phenylenediamine, dimethyl-p-phenylenediamine and p-aminophenol have positive indophenol-reaction. Then I carried out indamin-reaction, which could approve compounds of p-phenylenediamine and dimethyl-p-phenylenediamine, within the limits of 0.5 gamma, concentration 1: 100,000, However the three parts also were negative. So I asserted that it was just p-aminophenol, that showed positive indophenol-reaction. Moreover I assumed the existence of p-acetaminophenol, because this reaction became stronger by hydrolysis. Secondly I am trying now an analysis of p-aminophenol-glucuronic acid and hydroquinone glucuronic acid according to E.Kuelz's method<sup>1)</sup> on the rest urine, which have already been extracted with ether.

#### 附 議

佐藤壽昌: Butter yellow の分解に就てはアゾ結合の處で切れることを曾て指摘したが、今回その分解物を結晶として取出し分解部位を確定せられんとして居る點に敬意を表する。

田中秋三: 私は昭和 17 年佐々木研究所に於て演者同校の問題に就て研究した。此の際アラビヤゴムの代用物質アラビックスに Butter yellow を混合せしめたのである。而して本癌劑の分解物質として美麗なる白色の結晶体を得て居る。又本結晶物質の化学構造を推定した。本成績は第五回癌学会に出題発表したのである。私の得たる終末結晶体の化学的性質は目下検査中にて本席御説明出来ないのは残念に思います。



宮地 徹： 田中教授の報告は拜見していますが、エーテル抽出物より白色結晶をえてこれを報告するというのでおわつていますので、よくわかりません。もしその化学構造がわかつていて、御教示頂くならは、われわれの研究には、大へんしあわせなものと存じます。

木下眞順： Batter yellow の体内における化学的運命は、その pharmacodynamics を想見する上に重要である。その知識はやがて発癌機序の考察に役立つであろう。ウサギもさることながら、発癌するダイコクネズミについて知りたいものである。

## 16. P-Mono-methyl-amino-azo-benzene 及び P-Acetyl-mono-methyl-amino-azo-benzene の発癌作用

中馬英二, 黒川実, 滝一郎 (阪大病理)

### Carcinogenic Action of p-Mono-methylaminoazobenzene and p-Acetylmonomethylaminoazobenzene.

Eiji Chuma, Minoru Kurokawa, Ichiro Taki (Pathological Institute, Osaka University)

p-Mono-methyl-amino-azo-benzene (I) (融点  $180^{\circ}$ ) と P-Acetyl-mono-methyl-amino-azo-benzene (II) (融点  $103^{\circ}$ ) を用ひて、次の方法によりその発癌性の有無を調べた。

體重 80~100g のダイコクネズミ各 20匹を実験群とし、第一群は 80% ナンバ粉と 20% 大豆粉 1kg に 0.6g の (I) を加へたものを第一群、(II) を加へたものを第二群、batter yellow を加へたものを第三群として、120日間飼養した。第三群は全部発癌し、第一群では中等度の結節性肥大をみとめたが、第二群では軽度肝細胞の肥大をみとめたにすぎない。発癌性アゾ化合物の Acetyl 基の有無が発癌作用に及ぼす影響に何等かの意義をあたえるものと思う。

## 17. P-Dimethyl-amino-azo-benzene 肝癌に對する Anthranil 酸, Hemoglobin, 乾燥鶏卵併用投與及び葉酸濃縮物の影響

宮地徹, 中馬英二, 黒川実 (大阪大学病理学教室)

### Effect on p-Dimethylaminoazobenzene Liver Cancer of Anthranilic Acid, Hemoglobin, Dried Egg and Folic Acid Concentrate.

Toru Miyaji, Eiji Nakauma, Minoru Kurokawa (Pathological Institute, Osaka University)

對照群 (I), Anthranil 酸, Hemoglobin, 乾燥鶏卵併用群 (II), 葉酸濃縮物 (III) の三群に對し、(a) 肝カタラーゼ, (b) 肝酸化還元電位を測定し、各々に就き組織學的検索を行つた。

(II) 群は肉眼的に見て著明な抑制効果を示しているが、組織學的には前癌性變化 (結節性肥大及

び偽膽管増殖) がみられる。(III) 群には抑制効果はみられず、(I) 群に比し肉眼的所見及び組織學的所見は殆んど同じであつた。

肝カタラーゼ量は (II) 群に増大し、(I) (III) はほぼ同じ程度を示し抑制効果と平行関係をみとめる。酸化還元電位は (I) (II) 群はほぼ同程度の電位を示し、(III) 群に電位の上昇が見られる。酸化還元電位は飽和甘汞電極及び potentiometer を用いて、エーテル麻酔の下に上腹部に小切開を加え、電位測定針は肝の非癌化部に挿入し測定した。肝カタラーゼは Batelli, Steru の装置を用ひた。

#### 附 議

中源和郎: Anthranil 酸, hemoglobin, 乾燥卵併用によつて肝カタラーゼ作用の増強が見られると云ふことであるが、当方の實驗で血粉 (主として hemoglobin) のみを與へて相当なカタラーゼ増強と肝癌生成の抑制とが既に證明されてゐるから、これ等の影響を Anthranil 酸に歸することはどうかと思ふ。

### 18. 吉田肉腫細胞のダイコクネズミ各臓器移植組織所見に就て

異 享, 岸 寛 (大阪大学醫學部第一病理學教室指導木下良順教授)

#### Histological Studies of Rat Organs Inoculated with Yoshida sarcoma Cells.

Akira Tatsumi, Yutaka Kishi (First Pathological Institute, Medical Faculty, Osaka University. Director: Prof. R. Kinoshita.)

We directly inoculated Yoshida's sarcoma cells into organs of albino rats and made histological examinations.

1. Injected into testis, sarcoma cells infiltrated rapidly into interstitial tissue. Testicular tubules became necrotic. Testis reached a size of about  $3.5 \times 2.5 \times 2.0$  cm. In some cases, it was replaced by well developed sarcoma cells. Metastases were found in lung, liver and kidney.

2. Injected into kidney, white tumor was produced and well developed sarcoma cells infiltrated into interstitial tissue. Renal tubules became necrotic and the group of sarcoma cells was found. The tumor gives rise to metastases in lung, liver and opposite kidney.

3. Injected into liver, a small white spot was found in liver and this spot was group of sarcoma cells. We can see histologically a small necrotic area and sarcoma cells infiltrated between liver cells in the periphery of cell group. It did not give rise to metastases, and sarcoma cells not developed as in other organs.

4. Injected into spleen, a fairly small white spot was found and this spot was almost necrotic. Necrotic area was surrounded by small sarcoma cells. The rate of growth was worse. There was no metastases.

5. Injected in brain, sarcoma cells became necrotic. In the periphery of the

necrotic area sarcoma cells infiltrated into the brain surrounding the capillaries. Well developed sarcoma cells were found under the meningia.

6. Sarcoma cells were injected into nasal hole in order to reach the lung. The bronchi were surrounded by the sarcoma cells and the lung was replaced by true tumor tissue 25 days after injection. Metastases were found in liver and spleen.

7. This sarcoma cell could not produce the fibrils staining with silver impregnation methods, but the cells were surrounded by fibrils, if sarcoma cells infiltrated into the tissue has material producing this fibrils.

#### 附 議

吉田富三：私の所で井阪君が身体の各部分に腹水を移植することをやっています。その時に、例えば Hoden に植えて、2 時間目から逐時追求すると、この移植には宿主組織の反応が全くない事が分ります。植えられた細胞がそのまま抵抗なしに増殖する様に見えます。之は一般の腫瘍と非常に違う所で、未完の實驗ですが追加します。

### 19. 吉田肉腫の腫瘍細胞の核容積の變化について

中馬英二 (阪大病理)

#### On the Changes in the Nuclear Volume in the Tumor Cells of Yoshida Sarcoma

Eiji Chuma (Pathological Institute, Osaka University)

吉田肉腫の腫瘍細胞の核容積の變化を日をおつて追求した。

### 20. 「吉田肉腫ラツテ」の血液の變化

長谷川悠紀夫, 宮本忠, 牧野烈女, 末廣勲, (阪大病理, 安田龍夫)

#### Changes of Blood Picture in the Rat Affected with Yoshida Sarcoma

Yukio Hasegawa, Tadashi Miyamoto, Yoshime Makino, Tsutomu Suehiro

(The II Pathological Institute, Osaka University, Director: Prof. Tatsuo Yasuda).

Though leucaemic changes may theoretically be conceivable in the blood picture of Yoshida sarcoma rat, they have not yet been ascertained. It is chiefly due, we think, to the failure on our part of directing our attention to the examination of the peripheral blood of the animal in the terminal stages.

We found that large monocytic cells appear at the rate of 37-73% of white cells in the heart blood, carotid and tail artery blood of a rat in its terminal stage of Yoshida sarcoma development. (s. Table 1.) Not only in case of ascites injection into the abdominal cavity, but also after subcutaneous injection of the same, and again into the liver and spleen, large monocytic cells appear abundantly in the peripheral blood of terminal animals.

That these large monocytic cells have some connection with sarcoma cells may be concluded from the fact that by implantation of the blood of a rat at the time of appearance of these cells into another rat, tumor is formed under the skin, and ascites grows in the abdominal cavity, in which, moreover, appear real sarcoma cells.

On the assumption that the ascites, when large monocytic cells resembling sarcoma cells appear remarkably in the peripheral blood, has acquired the quality of causing changes easily in the blood, we tried to ascertain whether it would continue to cause changes in the peripheral blood in case of successive implantations of ascites through generations. It proved to hold such quality till the 3rd generation, but on the 4th the rate of their appearance seemed to decline considerably. And yet with the 5th generation blood which witnesses considerable fall of the rate of appearance, when injected into the abdominal cavity ascites gathers in it. And when injected subcutaneously tumor is formed under the skin, in which, moreover, sarcoma cells abundantly exist.

So, thereafter, we tried to use terminal peripheral blood instead of sarcoma ascites. With the terminal peripheral blood also, the abovementioned changes caused by ascites in the peripheral blood picture can be proved in the same manner. Thus, in case of blood injection under the skin as well as in the abdominal cavity, the appearance of large monocytic cells is conspicuous, but a result remarkably different from the ascites injection is that one of the rats injected with blood into the abdominal cavity showed high lymphoid tissue metastasis.

Now it remains to be proved whether or not the existence of living sarcoma cells in the blood (or in the ascites) is indispensable for such changes in the peripheric blood.

We used, as our material, serum prepared by centrifugation at 3,500-4,000 rotations in a minute for 20 minutes. When the serum is injected under the skin, tumor is formed, and when injected into the abdominal cavity, ascites grows, in which there exist typical sarcoma cells capable of successive implantation through generations. Then suspecting persistence of some factor in the upper clear portion of the serum after centrifugal sedimentation, we filtered it, using a Berkefeld filter. But 20 experiments up till now have failed in yielding a sure positive result by filtrate injection.

On the other hand, when terminal peripheric blood is injected into the abdominal cavity of a rat with its omentum removed, no sarcoma cells appeared. We consider this a significant fact.

In summarizing the above facts we present the following schema as a graphic representation. (s. Table 2.)

Table 1. Periperal Blood Picture

	N-L	Ly. l. a. s.	E-L	M	B-L	Eb	S	Remarks
normal Rat.	20-25%	70%	0.5-1%	2%	0.1%	0	0	The average value of 10 cases.
N. 122	4.5	6	0	11.5	0	0	73.0	A rat injected with ascites into the abdominal cavity
N. 222	39	4.5	0	19	0	0	37.0	The same
N. 121	9.8	9.6	0.2	10.3	0	0	70.8	A rat injected with the terminal, peripheral blood into the abdominal cavity
N. 2221	38	15	0	10	0	0	37	A rat injected with the terminal, peripheral blood into the abdominal cavity
N. S	25.3	7.0	0	15.6	0	0	47.1	A rat injected with ascites into the spleen
N. L	41.7	17.3	0	4.5	0	0	36.4	A rat injected with ascites into the liver

N-L . . . . Neutrophilic Leucocyte

M . . . . Monocyte

Ly. . . . Lymphocyte

B-L . . . Basophilic Leucocyte

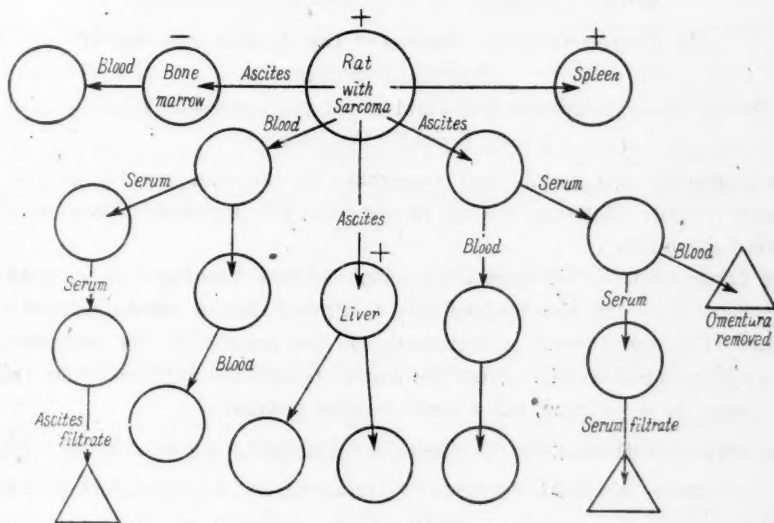
l.a.s. . . . Large and small

Eb . . . Erythroblast

E-L . . . . Eosinophilic Leucocyte

S . . . . Sarcoma cell

Table. 2.



- ..... Implantation positive
- ⊕ ..... Remarkable changes in the blood picture of a positive implantation rat
- ..... No changes in the same
- ⊖ ..... Ascites of a positive implantation rat is used for the next implantation
- ⊙ ..... Blood of the same is used for the next implantation
- ⊗ ..... Implantation positive when injected into the abdominal cavity
- ⊙ ..... The same when injected under the skin
- △ ..... Implantation negative
- ⊖ ..... Implantation negative when injected into the abdominal cavity
- ⊖ ..... The same when injected under the skin

#### 附 議

石橋嘉久藏：腫瘍細胞の流血中に認められるのは末期に於てであり私の血液による移植實驗で陽性となつたものは何れも移植第 10 日以後のものであつた。それ以前の血液で行つた数例の移植は何れも陰性に終つた。

益洞謙太郎：Serum で腫瘍を發生せしめたのは、陽性率何程でしょうか？

長谷川悠紀夫：4000回轉、血液上澄を 0.5~1cc 背皮下注入せるラッテ 5匹ですべて陽性であつた。

滝一郎：肉腫細胞は腹水を接種してから間もなく流血中に現われるものとする。又末期においてはかなりの%で現われる。

血漿による接種をこゝろみたが成功しなかつた。

安田龍夫：血液の変化については標本を供覧してありますから御教示を願ひます。

## 21. 長崎系腹水肉腫の細胞核病理學的研究

伊丹康人, 浜崎美景, (岡山醫科大學病理學教室指導浜崎教授)

### On Karyopathologic Studies of the Ascites sarcoma of Nagasaki Strain.

Yasuto Itami, Yoshikage Hamazaki (Pathological Institute, Okayama Medical College. Director: Prof Hamazaki)

Morphological and histological researches of the azurgranules in the tumor cells have revealed that they are not nucleogenic, but presumably originated from neutralred granules.

The tumor tissue is histologically constructed from tumor cells sharply margined with cement line, and the nucleus has a distinct nucleal membrane and a large nucleolus. The tumor grows continuously on the surface of the peritoneum and forms no distant metastasis. From the above findings the authors claim that this tumor cannot be a sarcoma, but a coelothelioma malignum.

吉田氏の所謂腹水肉腫の腹水塗抹ギムザ染色標本で腫瘍細胞アズール顆粒の核に對する關係を検した。吉田氏は核の一部が崩壊して核内から「ア」顆粒がた出されると言ふが、此は「ア」顆粒を含んだ嫌色性の放庭が一部分核と重なり、爲に其部の核膜の不明瞭となつた場合の錯覺に過ぎぬ。即



ち核位に於ては明庭圏外に「ア」顆粒は存せず、又 H・E 染色では塗抹切片共に明庭の出現が殆ど無いが、之では核膜の缺損は決して認められぬ。又「ア」顆粒はホイルゲン反應、石炭酸フクシン沃度法（濱崎）、ダーリア法（武田）等に陰性で核蛋白體に由來するものと思はれぬ。併し有絲核分裂中の腫瘍細胞には「ア」顆粒を殆ど認めぬから「ア」顆粒の出現は核の機能に關係ある様に思はれる。超生染では中性赤顆粒の位置・形・大きさが「ア」顆粒とよく一致する。移植ラット腹腔内に墨汁を注入し、一時間後に塗抹ギムザ染色で見ると相當数の腫瘍細胞で墨が「ア」顆粒群中に入り時に後者と共にロゼットを形成する。即ち「ア」顆粒は中性赤顆粒と特殊な關係にあると思はれる。移植ラットに「レ」線 500r を照射追時的に腹水を檢したが、相當数の腫瘍細胞に濃紫染する粗大「ア」顆粒多數出現するも、核から發生する像は認めない。次に組織にミュッレル氏液並にホルマリン固定 H-E 染色を行ひ觀察した。腫瘤部、各臓器への浸潤部では實質は密集した大形楕圓形乃至多角形の細胞より成る。各細胞は粘合質と考へられる明瞭な細線を以て連接し、或は細胞間隙に細胞間橋乃至細短な突起を有し、或は各細胞が星狀を呈して細胞間に繊細な網纖維を形成し、又或時は類圓形細胞が相互に連絡なく密集する。原形質の明庭は稀に且不明瞭に現れ核膜に缺損部を認めぬ。核は楕圓形、腎形等で大小不同あり染色素量一般に少く淡明に見え、二個の著明な核小體を有する。染色素は微細顆粒狀又は數個の小塊をなし核膜は厚く著明に現はれる。腸管其他卵巢、肝臓等の漿膜面で屢々其表面に沿ひ腫瘍細胞が一層をなして膜様に並び、又一部では數層に重なつた部も認める。此等の部の連續切片で漿膜面の正切的切片を選び腫瘍細胞膜の平面像を觀察すると屢々明瞭な細胞間橋が認められる。此部の腫瘍細胞の所見は前記のものと本質的には一致するが核の染色素や、核小體は小さく淡紅色を呈し染色素塊は微小である。又浸潤ある腸間膜にヘマトキシリン核染色を施した伸展標本を見ると、漿膜表面に露出した腫瘍細胞層に於て各細胞間に著明な粘合線が着染せられ、此は一部に於て繊細な正常漿膜細胞の夫と連絡を示し、他の部では連絡を認めない。吉田氏及び多様の追試者は本腫瘍は肉腫と信じて疑はぬ様であるが、吾々は上記の所見殊に粘合線を形成する所から之を惡性體腔上皮腫と診斷する。此の腫瘍の特徴は腹膜表在腫瘍又は腫瘤の表面に自由に増殖した部に就て檢すべきで生前死後を問はず萎縮組織で不明である。

#### 附 議

吉田三三：1) 御説のような所見からだけでは、まだ私は前説を訂正する氣にはなりません。但し私は核病理については浅学でありますので、固執する者ではありません。納得の行くものを示されれば、訂正します（Azur 顆粒について）。

2) これが肉腫ではなく Coelothelion だろうという説にも、お示しの様な所見からだけでは、賛同しかねます。

宮地 徹：ヘマトキシリン・エオジンの標本は、われわれがみえています標本とはずいぶんことなつたもので、腹水肉腫とあまり關係ないのではないかと考えられます。

浜崎教授へのお答

わたくしどもは、てん合線の染色をしていないので、ヘマトキシリン・エオジン染色の標本について申

上げたので、わたくしどもの固定は、ふつうの 10%ホルマリン固定であります。

伊丹康人、浜崎美景：吉三君附義に對する答 (2) ギムザ染色は核膜の染りが悪いからヘマトキシリンで強染し、又切片で、精検せなければならぬ。又アズール顆粒に核酸性物質が陰性であることに注意せねばならぬ。(2) 本腫瘍の如く實質細胞は Kittlinie を著明に現し核小体及び核膜が明瞭で腹膜表面に沿つて浸延し著明な腹水を伴い遠隔轉移を起し難いものは悪性上皮腫以外のものであり得ない。

宮地君に對する答 前述 (2) 参照 殊に Kittlinie が問題の核心である。提示の標本が腫瘍でないという御意見は過言でなからうか。

## 22. 腹水肉腫(吉田)の一般病學的研究

武田勝男, 御園生一哉, 仲村清, 永井壽一, 新井恒人 (北大醫學部第一病理學教室)

### General Pathological Studies on Ascites Sarcoma (Yoshida)

Katsuo Takeda, Kazuya Misonou, Kiyoshi Nanamura, Juichi Nagai, Tsuneto Arai

(First Pathological Institute Hokkaido University)

In these studies the general pathological changes in Yoshida's tumor were studied by transplantation in rats of pure Wister strain.

1. Transplantation in abdominal cavity of Wister rats were carried on in 30 generations and 100 rats, we classified them into 4 groups according to the behavior of tumor cells in the cavity.

1st group showed no increase of tumor cells so that the transplantation resulted absolutely negative (3 rats, average weight 128gr.). 2nd group showed a relative increase of tumor cells, and then they diminished slowly without any cell reactions. (2 rats, average weight 130gr.).

3rd group showed marked increase of tumor cells, but they fell suddenly into droplet or fatty degeneration and agglutination during 10-12 days, and within 24 hours they could not be demonstrated in ascites. These rats healed at once with intensive, continuous immunity. (22 rats, average weight 130gr. average healing 11, day).

4th group showed a remarkable increase of tumor cells until the animals died (12 rats, average weight 87gr. average death 12. day) Such healed cases as in Wister strain (3rd group) can never be seen in hybrid strain of rats. The condition of healing depends on the strain of rats and on their age, and the later generations of transplantation showed a more marked tendency of healing.

2. Transplantation in subcutaneous tissue of Wister rats showed also 3 groups. 1, negative cases in small number; 2, positive cases with sudden healing (older rats) and 3, positive cases with death of animals (younger rats).

3. Histological course of tumor cells and reactions of tissues during transplantation.

We can here recognize also 4 stages.

1. Initial stage: At the beginning of transplantation the leukocytes and monocytes reaction appeared in abdominal cavity as a foreign body reaction.

2. Increasing stage: 2-3 days after transplantation the tumor cells showed a marked increase, cells being of small size.

3. Maximal stage: 6-8 days after transplantation the cells increased in maximum as a pure culture, cells being of large size. The 4th group died at this stage.

4. Degenerative stage: The 3rd group showed suddenly a marked fatty and droplet degeneration of tumor cells within 24 hours in a course of 10-12 days after transplantation and healed suddenly. In this stage a remarkable leukocyte and monocyte infiltrations have been demonstrated rapidly in the cavity, and the monocytes fell quickly into fatty degeneration as the degeneration of tumor cells, which, was not demonstrated in initial stage.

5. Pathological anatomical changes of tissues. The 4th group (died cases) manifested a marked infiltration of tumor cells in omentum, mesenterium, fatty tissue and in several organs. But the 3rd group showed only an agglutinated sediment of degenerated cells in peritoneum and a small infiltration in lung and spleen, and degenerated tissue metastasis or diminished subcutaneous tumor showed microscopically a caseous necrosis with infiltration of leukocytes and monocytes.

6. Heterotransplantation in mice. In 17 mice (Swiss strain) the tumor cells were inoculated in abdomen and were in 5 generations (17 days) successfully transplanted

7. Changes of malignancy of tumor cells. In the early generations of transplantation the tumor revealed a evident malignancy in younger rats (3rd group). But after 24th generation it declined slowly, and even in the infantile rats it healed suddenly like in adult rats.

The cells almost lost the transplantability in Wister rats after 30th generation. But when these cells were inoculated again in hybrid rats (Yamashita strain) they grew suddenly in abdomen, regaining the malignancy step by step as the regeneration redoubled.

## 23. 吉田肉腫の細胞起源に關する研究

安田龍夫, 屋代英也 (阪大病理)

### Studies on the Cellular Origin of Yoshida Sarcoma

Hideo Yashiro (The II Pathological Institute of Osaka University. Director :

Prof. Dr. Tatsuo Yasuda

Using Yoshida Sarcoma we have directed our efforts to the determination of the undeveloped type of this cell, process of its growth and the original tissue from which it comes out.

### I. Changes in Ascites.

1) *Injection of kaliarsenicosi (0.0001% solution), nucleic acid (1% solution) and lactic acid into the abdominal cavity.* After 24 hours small type cells which are chiefly found in the normal abdominal cavity are increased in number. After 48 hours they grow up a bit bigger in size and a greater part of them are either small or medium type cells. After that they are largely medium type ones and never grow bigger than that.

In short, cells which react to the stimulus are of small type at first, then gradually grow up to medium types, but cease growing beyond that. In that case nuclei of the cells show reaction like monocytes.

2) *Sarcoma ascites filtrate injection into the abdominal cavity.* About 72 hours after the injection, the abdomen was swollen up a little and a considerable number of medium and large type cells appeared, not a few of which showing mitosis, which gradually disappeared after that.

In short, up to a certain period there appeared cells suggestive of an early stage of sarcoma, but real sarcoma never developed.

3) *Sarcoma ascites injection into the abdominal cavity.* Up to 5 hours after the injection, most of the sarcoma cells are medium or smaller type ones of 1.5-2 times the size of the leucocyte. Besides, there are found many mast cells, leucocytes and normal abdominal mononucleic cells.

After that, at the 10th, 20th, 24th, 40th, 46th, 65th, and 91st hours we traced the changes at each successive stage of development and found that with the lapse of time the sarcoma cells ever grew in size to larger types, and after 24 hours they become medium or larger types. In medium type cells mitotic activities are already remarkable. After 91st hour the abdominal cavity is occupied for the most part by medium type cells, interspersed here and there with large type ones. Leucocyte reactions are, up to 48th hour, very brisk, but become feeble at about 65th hour, and ceases altogether at the 91st hour. Mast cells disappear already at the 24th hour. As for the normal monocytoïd cell in the abdominal cavity, small and medium type ones show active reactions at the early stages, but after 91st hour, they become very scarce.

4) *India ink and trypan blue injection into the abdominal cavity of a normal rat.* Cells in the normal abdominal cavity (those resembling monocytoïd cells) show remarkable phagocytosis. Especially in case of the nucleus caving-in, the phagocytosis is enacted within the limit of that part. In other instances it is done in the whole part of the cell, thus showing variety in its operations.

5) *Rat with sarcoma on its back.* When we divide into three periods the whole surviving term of a rat with sarcoma formed on its back, we may find reactions of monocytoïd cells up to medium type in so far as the first and second periods. In

case the tumour reaches the serosa, a very small number of sarcoma cells appear in the abdominal cavity in the third period.

6) *Sarcoma rat ascites injection into the abdominal cavity of a rat with omentum and spleen removed.* 40 days after injection of 0.5cc ascites fluid, we killed the rat. It presented a quite normal picture. It showed no anomaly at each progressive stage in the course of this period.

7) *Blood injection into the abdominal cavity of a rat with its omentum and spleen removed.* 43 days after injection of 0.75cc blood extracted from a rat with sarcoma formed on its back, we killed the animal and found it, on dissection, quite normal. In the course of this period, about the 31st day after the commencement of the experiment, we recognized the appearance of some cells which showed signs of developing into sarcoma, but they returned to normal about 34th day, and showed nothing abnormal after that.

8) *Ascites injection in the abdominal wall of a rat with its omentum removed.* It died on the 14th day after the commencement of the experiment. (Found after dead.) On dissection we found that changes in the liver and cell infiltration into the fat tissue around the kidney and the testis were very conspicuous. The spleen was of normal size, and the ascites could not be ascertained.

9) *Blood injection into the abdominal wall of a rat with its omentum removed.* It died on the 34th day after the commencement of the experiment, with the autopsy findings as follows: The ascites is transparent. Tumour on the abdominal wall formed by 0.5cc injection of ascites is of the size of a hen's egg and adheres to the liver, forming in situ a tumour of the size of a sparrow's egg. Also it adheres to the intestine wall and causes lymphnode hypertrophy.

We did not recognize the changes in the ascites until on the 24th day after the commencement. It was on the 18th day when we found that the tumour was formed on the abdominal wall. Something like the early stages of the sarcoma cells was visible in the ascites taken on the 31st day, but the number decreased on the 34th day.

## II. Changes in the Omentum.

1) *India ink and trypan blue injections into the abdominal cavity.* Cells that eat up India ink and trypan blue are those that constitute the so-called taches laiteuses. Their state of absorption coincides with that of normal abdominal cavity.

2) *Filtrate injection into the abdominal cavity.* On the 58th day after filtrate injection the taches laiteuses seemed to show considerable reactions.

3) *Refrigerated ascites injection into the abdominal cavity.* On the 45th day after injection the taches laiteuses showed reactions.

4) *Ascites injection into the testis (of a rabbit).* On the 43rd day after injection, the taches laiteuses showed strong reactions.



5) *The terminal phase of a rat with sarcoma formed on the back.* Not only in the taches laiteuses, but also around the whole of the net Sarcoma cells are closely grouped together, and they are cells with nucleolus. Cells with nucleolus are few in the abdominal cavity of the same rat. Abdominal cavity fluid contains very few tumour cells in it.

6) *Ascites injection into the abdominal cavity.* Observation of the changes in the omentum at 24th, 48th, 72nd, 120th hours show that sarcoma cells form groups, each more compact nearer the site of the taches laiteuses. They go parallel with the results in cells of the abdominal cavity.

7) *Phagocytosis in vitro of the omentum sarcoma cells.* Most of the typical sarcoma cells seem to show no phagocytosis.

### CONCLUSIONS

From the above experiments it may be argued that the abdominal cavity cells, subjected to influences of various stimulants, do not develop to large types, but remain as medium ones, but after the injection of the Yoshida sarcoma, Neucocytes, monocytes and mast cells disappear and sarcoma cells undergo characteristic development. But determination of the undeveloped cell type, process of its growth and characteristic nature of the sarcoma cells, which are mentioned in the beginning, can not be ascertained owing to the insufficiency of the above experiments.

However, the changes in the taches laiteuses of omentum and results of experiments on the rat with its omentum removed suggest the existence of some connections between omentum and origination and growth of sarcoma cells.

Finally, we thank our medical students Messrs Kijima, Uejima, Ueda, and Misses Mizobata and Omi for their kind assistance to our work in spite of their busy hours.

### 24. 吉田肉腫の濾過レ線照射低温作用後の移植実験

岸寛, 川井一男, 橘尚道, 城戸正博, 中塚春夫, 秋谷富美子

(大阪大学医学部第一病理学教室, 指導木下良順教授)

#### Transplantation Experiments of Yoshida Sarcoma after Filtration, Decomposition, Irradiation with X-rays and Treatment with Low Temperature,

Yutaka Kishi, Kazuo Kawai, Masamichi Tachibana, Masahiro Kido,  
Haruo Nakatsuka, Fumiko Akiya (First Pathological Institute, Medical College,  
Osaka University, Director: Prof. Ryojun Kinoshita)

In transplanting Yoshida sarcoma, if we inject the ascites into the peritoneal



cavities of rats, we see ascites collect again, and the results are almost 100% positive. If we inject it subcutaneously, we see tumors produced at the site, and when we increase the quantity of ascites injected, we can get almost 100% positive results. Again we inject the emulsion made from this subcutaneous tumor, we see ascites collect. If the results of the transplantation are negative, it is generally the case with big old rats. But even in the case where the results have been negative two or three times, if we multiply the amount of ascites injected by several times, the result is sure to turn out positive.

In judging whether the transplantation has been positive or negative, we can not, in our opinion, assert it positive, simply because some amount of ascites has collected. It is positive only when the transplantation can be conducted with ascites-collecting results from generation to generation. But sometimes we find it difficult to do so because the number of animals is limited. In order to be able to observe the result from outside, we resorted to the method of subcutaneous transplantation.

**Experiment in Filtration:** We transplanted in the peritoneal cavities and under the skin of rats the ascites of a rat with Yoshida sarcoma mixed with distilled water, a high tension solution of salt, and filtered through Chamberland L 3. But we got no case of positive results. We found some cases in which the ascites collected among the rats injected intraperitoneally with the said ascites mixed with bouillon and filtered through Chamberland L 3. But transplantation was a failure in the next generation, nor could we find any in filtration of tumor cells in other organs of the same animals. And the results of transplantation were all negative with the filtrate of the emulsion of subcutaneous tumors, filtrate (Chamberland L 3) of the mixture of 4-Dimethylaminoazobenzene liver cancer and Yoshida sarcoma, filtrate (after 7 days) of methylcholanthrene sarcoma injected with ascites from Yoshida sarcoma, or filtrate of tumor cells destroyed by irradiation with X-rays or radium.

**Experiment in Transplantation with Extracts and Decomposed Substances:** After treating ascites with alcohol, ether, or acetone, we injected the two parts (the dissolved part and the residue) dissolved in distilled water or suspended in it, in the hypodermic parts of the back of rats (five rats in each group), and we observed them for two months to find no production of tumor.

**Experiment in Transplantation after Treatment with Low Temperature:** Tumor cells are generally said to have a strong resistance to low temperature, it being reported that it can be transplanted even after treatment at  $-217^{\circ}\text{C}$ .

We injected subcutaneously in the back of five rats 0.3cc of the ascites of Yoshida sarcoma treated with liquid air in test tubes for ten minutes, and afterwards melted at the ordinary room temperature but no tumor appeared in three months.

Histogenesis of Subcutaneous Tumors of Yoshida sarcoma: When we transplanted cells such as polymorphic cells sarcoma produced with 3:4-benzpyrene, almost all the sarcoma cells injected become necrotic, and the peripheral sarcoma cells remaining alive fission to form sarcoma again. We examined the slides prepared 5, 10, 30, 60, minutes, 2, 3, 5, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 48 and 72 hours after hypodermic injection of the ascites of Yoshida sarcoma. Now it was different from the transplantation of sarcoma mentioned above. Necrosis of sarcoma cells injected under the skin was scarcely found. It seems to begin reproduction by fission after 5 hours, and the slides made after 30 hours show the infiltration of sarcoma cells into muscles and subcutaneous connective tissues. This seems to illustrate how malignant Yoshida sarcoma is.

From these experiments we cannot assert whether the origin of Yoshida sarcoma is transplantation or development.

#### 附 議

佐藤春郎: 腫瘍腹水の上清及び腫瘍細胞磨碎後食塩水又はブイヨンにて5倍稀釋しザイツ濾過器にて處理せる濾液のラット腹腔内移植を行い、8例に試みたが何れも陰性に終つた。32乃至39日の経過觀察の後通常の腫瘍腹水を再移植して何れも陽性の成績を得た。實驗は今後も繼續する。

液体空氣により腫瘍腹水及び皮下結節を冷却し移植を行つた。冷却10分間にして移植は全陰性に終つた。實驗10例中1000例は100日以上生存後再移植を行い陽性であつた。

### 25. 吉田肉腫の濾液及び遠心上澄の移植性について

宮地徹, 蝶良義彦, 釜洞醇太郎, 巽亨, (阪大病理)

#### Transmissibility of Yoshida Sarcoma by Centrifuged Supernatant and Filtrate.

Toru Miyaji, Yoshihiko Tsubura, Juntaro Kamahara, Toru Tatsumi  
(Pathological Institute, Osaka University)

吉田系肉腫を超音波及び機械的作用にて破壊し、シャンペラン L II, L III, 濾過の濾液、及び遠心上澄をダイコクネズミ腹腔内に移植し、また濾液を家兎角膜亂切接種もしたが、いずれも陰性に終つた。

### 26. 吉田系肉腫の濾過性因子について

奥山一也 (大阪市醫專病理)

#### On the Filterable Factor of the Causative Agent of Yoshida Sarcoma.

Kazuya Okuyama (Pathological Laboratory, Osaka Municipal Medical College).

吾々は吉田肉腫動物より得たる腹水を略々通例の方法によりて稀釋せる液を、Chamberland

L3 で濾過して得たる濾液を、ダイコクネズミに注射、腫瘍及び腹水を發生せしめ得たり。實驗成績を詳述する。

## 27. 極く少數の細胞によるラッテ腹水肉腫（吉田肉腫）の移植

石橋喜久藏（東北大学醫學部病理學教室、指導吉田富三教授）

### Transmission of Rat Ascites-sarcoma (Yoshida Sarcoma) with a Very Small Number of Cells.

Kakuzo Ishibashi (Pathological Institute, Tohoku University. Director: Prof. T. Yoshida).

Experiment I. By about 10,000 times dilution of the tumor ascites with physiological salt solution a starting tumor cell suspension was prepared and the number of cells contained in the unit dose of this suspension was counted in the blood counting chamber. Then the suspension was gradually diluted and 0.1cc of these diluted suspensions were injected in the peritoneal cavity of normal rats. Introduced number of cells in each case was estimated by calculation.

The introduction of 2,000,200 and 20 tumor cells produced each in 100% ascites-sarcoma. With 2 cells the transmission was negative.

Experiment II. Microscopic droplets of 10,000-100,000 times diluted tumor ascites, in which the actual number of cells was counted under the microscope, were sucked up in a micropipette and injected directly into the peritoneal cavity of rats.

The injection of droplets containing 20 cells produced ascites-sarcoma in each of proved 2 cases. But the introduction of 1, 3, 6 and 8 cells all failed to produce the sarcoma.

It will be noted, that the duration of the disease in the cases of transmission of small number of cells was delayed about two times of usual cases, in which the animals injected with one or ten millions cells die in about 12 days. The animals which received 2,000,200 and 20 cells in these experiments died in 21-32 days.

吾々の教室で、腹水肉腫の日常の移植には腫瘍性腹水を略々 0.01mm 注入してゐる。之は腫瘍細胞にして約百萬乃至千萬個を移植してゐることになる。

私は最初この腫瘍動物の血液を以て移植を試みたのであるが、それが屢々陽性になつた。そこでこの時の血液内の腫瘍の腫瘍細胞の数を計算し、注入した血液の量から細胞数を概算すると第一表に示す様な數字になる。即ち概算八千個の細胞があれば移植が陽性になることが分つた。

この八千個は日常の移植細胞數に較べると、非常に少ない數である。これによつて、この腫瘍の移植には最低限度何個位の細胞が必要かと言ふことが問題になつた。

一方文献を見ると、普通の腫瘍片の移植では最低 5 萬個 (Costa) を要するとか、100 萬個以上

(Witte) は必要だとか非常に大きな数字になつてゐる。又一方、アメリカではマウスの移植性白血病で唯 1 個の細胞で移植に成功したと言ふ報告もある (Furth, Kahn)。

この腹水肉腫は、この種の研究に極めて適当な材料であるので、私は移植に必要な腫瘍細胞数の最少限度を確認したいと思ひ、系統的な實驗を始めて見た。

現在迄の吾々の教室の研究成績によると、この腹水肉腫の移植は細胞そのものによつて移植されるのであつて、細胞無しの移植が可能だと言ふことは確證出來てゐない。然し乍ら一方に、この腫瘍には何か腫瘍原、例へばウィルスがあるのではないかと言ふことが諸方で問題になり追究されてゐる。この點は確定されるまでには尚ほ多くの實驗的事實を要することと思はれる。細胞が幾つあれば植はるかと言ふ問題は、細胞が無くとも植はるかと言ふ問題と通ずる、両者は問題の表裏である。従つて私は、有形或は可視的な細胞が全然ない場合には絶対に植はらないか否かを確定することを課題として追究してゐるが、今回は最少有効数に關する今までの研究所得を報告する。

實驗方法：第一群のラッテに對しては、腫瘍性腹水の細胞数を血球計算と同様の方法で計算し、之を生理的食鹽水で 10 倍宛に段階的稀釋を行ひ、之の一定量を腹腔内に注入し、移入細胞数を計算的に算出する方法を採り、第二群に對しては、腫瘍性腹水をタイロード液で略々 1 萬乃至 10 萬倍程に稀釋し、その一小滴をデツキグラスの上にとり、顯微鏡下でその滴中の細胞数を實測により算へて、この小滴をマイクロピペット中に吸ひ取り、正常ラッテの腹腔内に移植する方法を採つた。これにより滴中の細胞数は正確に實測計算出来る。従つて、この場合には、實際に移植された細胞数は實測された數以上でないことは確實である。

實驗方法；實驗の成績は第二表に示す如く、細胞数を概算せる第一群に於ても、細胞数を實測せる第二群に於ても夫々細胞數 20 個で移植陽性となつてゐる。實測の場合に 8 個、6 個、3 個及び 1 個の例は今回の實驗では總て陰性になつてゐる。

この 20 個と言ふ數は現在迄の腫瘍移植に必要な細胞數の値としては非常に小さいものである。Furth, Kahn 等はマウスの移植性白血病で唯 1 個の細胞を以て移植に成功したと報じてゐるが、この成績は 65 回の移植實驗の中、僅かに 3 回 (4.6%) だけ移植が成功してゐるのである。又この實驗では、稀釋するのにタイロード液のみでなく、之に血清を加へたものを用ひて居り、單にタイロード液のみを使用した實驗では 14 個乃至 100 個の細胞を接種した 10 回の移植が全部陰性であつた。この點を考慮に入れて比較すると、生理的食鹽水又はタイロード液のみで稀釋して 20 個の細胞による移植が、2 例の實驗で 2 例とも陽性であつたことは、腫瘍移植に關して全く新しい知見である。今回は一桁の數では 6 例全部失敗に終つたが、正常動物の血清或は腹腔液等を添加すれば一桁の數でも成功を豫想されるので實驗を進めてゐる。一桁まで下げると、全然無細胞では何うかの問題が必然的に生ずる。この研究も前述の通り進めてゐる。

次にこの少数細胞移植で目立つことは移植腫瘍の成長に要する時間が非常に長くなつてゐることである。日常の移植では腹腔内が腫瘍細胞の純培養状態になるに要する時間は 3乃至 4晝夜であるが、表に見る通り 3 萬個では既に 7 日に延びるが、8,000 個或は 2,000 個となると著明に延長して十数日の日数になる。然しそれ以下になつてもあまり延長はしないで、20 個の場合でも 2,000 個の場合でも大差はない。即ち非常に少数になつても 2~3 週間以上には延びないで、ここに一定の限界がある様である。この點は細胞の生存期間と関係があるものと思はれ重要なことだと考へてゐる。

少数接種後の腫瘍細胞の顯微鏡所見：(1), 20 個程の少数を移植した場合には、移植後長い間腹水中に腫瘍細胞と確認し得るものを見出すことは出来ない。間違ひなく腫瘍細胞と言ひ得るものが腹水中に出て来るのは移植後 10 日頃で、これが出現始めるとそれから先きは比較的急速に増殖が進む。

(2), ヴィルスの問題に關連して問題になるのは、この最初の 10 日程の間に腹腔内の正常の細胞即ち單球か或は淋巴球が増殖性を示し、更に腫瘍細胞に變化する様な像が見られるかどうかと言ふことである。これは各例常に注意して見てゐるが積極的な肯定的所見は未だ得られない。

(3), 2,000 個を植えた場合には 24 時間後の腹水中にも少数の腫瘍細胞が見出される。この種の腫瘍細胞は小型の濃縮性となつてゐるものと、比較的大きく、大型の單球と非常に近い形をしたものと大體二通りである。然し後者も原形質の状態、核の形第から正常單球とは確かに區別せられる。この種の細胞は 5 日目頃になると分裂像が少し多くなる。この時期は腫瘍細胞は一般に原形質の鹽基性が少なく、空胞が多くなつてゐるため、大型の單球との區別がかなり困難であるが、連日の経過を辿つてゐると區別がつく。これが約 10 日を経て腫瘍の増殖する前になると、腫瘍細胞は著明に原形質の鹽基性を増し圓形化して細胞限界が著明で核の色質を増し、單球とは明瞭に區別される様になる。そして非常に澤山の分裂像が現れる様になる。これから先の細胞の増加は非常に急激である。この變化の時に腫瘍細胞と正常單球との間に中間の移行型を求めることは出来ない。

結語：ラッテ腹水肉腫(吉田肉腫)は 20 個の細胞があれば確實に移植が出来る。恐らくこれより少数の細胞でも移植が可能であらうと思はれる。この少数移植でも、移入された細胞そのものが増殖する事は認め得るが、正常の細胞が腫瘍化する事實は確認出来ない。

第 1 表 血液ニヨル移植實驗

番號	注入血液量 (mm)	血中腫瘍細胞 ノ白血球ニ對 スル %	移入腫瘍細胞 數 (推定)	成績	純培養状態ニ ナル迄ノ日數	死亡迄ノ 日數	備 考
1	0.4	0		-			
2	0.2	0		+	16	23	

3	0.5	0		—			
4	0.5	0		+	16	24	
5	0.3	1.0	30,000	+	7	8	
6	0.3	未測		+	16	26	
7	0.5	未測		+	23	29	
8	0.3	0.4	12,000	?			7 日目 = 死亡
9	0.1	0.8	8,000	+	18	25	
10	0.1	0.8	8,000	?			9 日目 = 死亡
11	0.05	2.5	12,500	+	11	15	
12	0.05	0		—			
13	0.05	0		—			
14	0.02	0		—			

第 2 表 少数細胞移植実験

	移入細胞数	実験動物数	成績	純培養状態ニナル迄ノ日数	死亡迄ノ日数	備 考
第 一 群	2,000	1	+	16	23	
	200	1	+	22	32	
	30	2	—			1 例ハ 91 日目 = 再移植陽性
	20	1	+	14	21	1 例ハ 65 日目 = 死亡
	2	1	—			111 日目 = 再移植陰性
第 二 群	20	2	+	15	21	
	8	1	—			1 例ハ 11~13 日目少数ノ腫瘍細胞ガ認めラレ 14 日目 = 死亡
	6	1	—			(原因不明)
	3	1	—			
	1	3	—			

## 28. 吉田肉腫の稀釋試験, 中和試験および雞胎接種

金沢謙一 (武田藥品工業), 瀧一郎, 巽亨, 蝶貝義彦, (大阪大学病理学教室)

### Dilution and Neutralization Tests on Yoshida Sarcoma and Inoculation in Chick Embryo.

Kenichi Kanazawa (Takeda Yakuhin Kogyo) Ichiro Taki, Akira Tatsumi, Yoshihiko Tsubura (Pathological Institute, Osaka University)

1. 稀釋試験 吉田肉腫はごく僅かの腹水で接種できる。この因子は腹水成分中の腫瘍細胞そのものと考へられるので, どれ位の細胞数で移植できるかを調べた。

接種後第 14 日目の吉田肉腫の腹水を取り, 血球計算器で細胞数を計り, リンジャー液 0.5cc 中に細胞数 2,000,000 の第 I 液を作り, 以下, 血清学のやり方によつて 10 倍稀釋していつて第 VI



液までを作った。體重 90g. 前後のラツテおのおの 2 匹づゝの腹腔内に 0.5cc づゝを接種した。  
その結果は表の様になつた。

第 1 表

稀釋液	細胞数	生存日数	腫瘍化
I	2,000,000	18	+
		16	+
II	200,000	18	+
		18	+
III	20,000	18	+
		19	+
IV	2,000	30	+(皮下)
		33	+(皮下)
V	200	19	+
		22	+
VI	20	25	—
		37	—

すなはち細胞数 200 以下 20 以上の数でもつて接種が可能である。また生存日数は細胞数が少いほど長くなる。(但し第 IV 液は腹腔皮下に注入したため皮下肉腫をつくり、腹水をみなかつた。生存日数が長いのはこのためである。)

2. 中和試験 吉田肉腫はこの様に、ごく少い細胞数で移植できるにもかかわらず、確實に移植できる腹水量を用いても接種陰性の場合があり、特に成熟ラツテにこのようなことが多い。表 2 の実験 1 はかゝるラツテの血清が、腫瘍細胞の發育を阻止するかをしらべた。腫瘍細胞と血清とを混和して表中にある条件においたのち、90g. 前後のラツテの腹腔内に接種し、腫瘍化を阻止乃至は遅延するかどうかを比較した。

実験 2 は腹腔内接種後 18 日目の肉腫ラツテの血清についての中和試験である。

実験 3 は腹水の遠心上澄 0.5cc を一週間々隔で 10 回、ラツテ腹腔内に接種して免疫したもの  
の血清について行つた中和試験である。

第2表

實驗 1.  $\left[ \begin{smallmatrix} + \\ ( ) \end{smallmatrix} \right]$  ハ腫瘍化セルモノ  
( ) 内ノ數字…生存日數

中和反應ノ條件				中和實驗群	對 照 群	
腫瘍細胞數 單位 萬	血清量 c.c.	溫度	時間		正常ラット血清 ヲ用イタモノ	血清以外ヲ 用イタモノ
1000	0.5	37	1	+ (21)	—	
				++ (28)	—	
500	0.5	37	2	+ (20)	—	
				+ (25)	—	
1000	0.5	37	5	—	—	— (ブイヨン)
				—	—	—

## 實驗 2.

1000	0.5	37	1	+ (16)	—	
		0	24	+ (18)		

## 實驗 3.

78	0	18	17			— (腹水ノミ)
78	0.3	18	17	+ (20)	+ (18)	
				—	+ (19)	
				—	+ (20)	
7.8	0.3	18	17	+ (21)	+ (18)	
				+ (25)	—	
				+ (31)		
0.78	0.3	18	17	+ (21)	+ (20)	
				+ (31)	—	
				—	—	

1, 2 の實驗の結果が不定なのは、血清に對して腫瘍細胞數が多すぎるためと考え、3 の實驗ではその數をうんと減少してみた。しかし減少につれて、血清の中和力がましている結果はみられなかつた。

この場合に、血清を加えず腹水だけを同じ條件においた對照が接種陰性であることは注目すべきことである。體外にとり出された腹水は、溫度や、溶媒の性質や、接種までの時間の如何によつて接種成績が左右される。中和試験中の時間の経過中には、こうした外的條件の影響がある。中和試験の結果については、その點を慎重を考えねばならぬことはこの對照例がしめしている。

3. 雞胎による接種 受精雞卵はビールスやリケッチアの培養に用いられている。吉田肉腫を起す因子がかかるものであつて、受精卵に継代できないかを實驗した。

卵黄囊中に腹水 0.5cc を注入しても雞胎は死亡せず發育をつづける。この卵黄、雞胎をラッテに接種しても腫瘍はおこらない。

漿尿膜腔内に腹水 0.1cc を注入すると雞胎は多くは 6 日目に死亡する。接種後 3~4 日で次の雞卵の漿尿膜腔液を接種し、またラッテに接種したが、5 代をへても一度も腫瘍を見なかつた。

また Burnett は漿尿膜上にビールスを培養すると、集團的に細胞が増殖し、肉眼的には白い理點をみとめ、ビールスの定性、定量に應用している。腹水一滴を、田中法によつて漿尿膜上に滴下してみると、2 日後に時々腹水滴全部が白濁することがあるが翌日には消えてしまう。この組織の乳劑をラッテに接種しても腫瘍化はみなかつた。

以上のような方法によつて、雞胎に接種することが不可能であつた。

結論 少數例の豫備實驗ではあるが、吉田肉腫の原因にビールスを想定して行つた中和試験および雞胎接種はいずれも陽性の結果をえなかつた

#### 参考文献

中和試験: Amies, C.R., and Carr, S.G., J.path. bact., 49: 497 (1939). Bittner, J., Green, R. and Mooney, M., Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., Knox, R., Brit. J. Exp. Path., 20: 391 (1939) Shope, R. E., J. exp. Med., 58: 607 (1933)

雞胎接種: Handbuch der Virusforschung, Julius Springer, Wien, (1930). 田中繼雄; 實驗醫學雜誌, 25: 707, 939, 1069 (昭和 16 年)

## 29. 吉田系腹水肉腫の尿移植實驗について

加藤克子 (大阪大学醫學部病理學教室指導木下良順教授宮地徹助教授)

### On the Transplantation with Urine of the Ascites Sarcoma (Yoshida Strain) Bearing Rats.

Katsuko Kato (First pathological Institute, Medical Faculty, Osaka University,  
Director: Prof R. Kinoshita).

I investigated in the following experiments if there is any sarcoma transmitting factor in the urine of ascites sarcoma (Yoshida strain) bearing rats.

- 1) Injected to the abdominal cavity of rats 0.2-1.0cc urine.
- 2) On all the experiments 18% and more were positive.
- 3) Many rats died without forming ascites 23-30 days after urine injection.
- 4) The cells in the ascites are all the same as Yoshida's sarcoma cells, but up to a week after injection, the definite sarcoma cells did not appear. A small quantity of ascites accumulated, however, in which monocyte, lymphocyte, eosinocyte, neutrophile leucocyte, and mastcell can be seen.

5) Although the similar cells appeared, they do not always become sarcoma cell in the later stage. The cells, which were distinctly identified as Yoshida sarcoma cells in this experiment are transplantable to next generation.

6) Especially I noticed the histological finding of kidney in which the urine is produced and transplanted in this experiment. It often appears that tumor cells are infiltrated along the blood vessel towards kidney medulla and are infiltrated a great deal to the outside of capsule but less inside. Many tumor cells are observed, inside of Bowman's capsule and in glomerulus cavity. Yoshida sarcoma can be produced in rat by the injection of urine, in which tumor cells was not found microscopically.

7) On the histological findings it seem that tumor cells in the kidney can flow into the urine.

吉田系腹水肉腫のダイコクネズミの尿中に發生因子があるか否かについて次の如き實驗を行った。

**実験法：** 腹水肉腫で死亡したダイコクネズミの腹水を殆んど取り去り、膀胱の表面を 10% フォルマリンで充分に清拭し、注射器で取れるだけの尿を採取した。尿量の少い時は其儘に、多い時は之を遠心沈澱（三千廻轉五分間）を造りその上清を用いた。それらのものを採取量により 0.2cc~1.0cc を腹腔内に移植した。

陽性中の一例に於ては腹水を血液中に移植し、Leucaemie 様の所見を呈して斃れたものゝ尿を用いた。

又フォルマリンが充分なる消毒力を有してゐるか否かを検査するために對照として、10% フォルマリンを等量に加えたものを一分間放置後、生理的食鹽水で洗つたものゝ沈澱及び上清を 0.2cc 植てみたがこれは陰性であつた。

これで腹腔内の細胞が注射した時に迷入したとしても生長しない事を實證した。

**実験成績：** 全實驗数の 18% 強に於て肉腫細胞の發見を見て、注射後 23日乃至 30日目に完全な腹水形成を終えて死亡してゐる。注射後一週間位はどの例に於ても明らかな腫瘍は認められない。

少量の腹水が溜る事はあるが所謂單球様細胞、淋巴球様細胞、エオチン細胞、中性多核白血球、腫瘍細胞が大部分をしめ、後に於て陽性になつた例でもはつきりした腫瘍細胞は見る事が出来ない。よく似た細胞が現れてゐてもそれが後になつて陽性となるとは限らない。

明らかな腫瘍細胞が見られる様になると速かな経過を経て死亡する。

その腹水細胞は吉田系肉腫細胞と少しも變らず、これを他のダイコクネズミに移植すると通例の経過を経て 12~14.5日目に死亡する。

注射後 1 カ月を経ても變化の現れないものは陰性である。

**組織像：**各臓器を鏡視したが特に移植した尿の創られた腎臓に於ける變化を注目した。

Kapsel の外側には多數の腫瘍細胞が見られるが Kapsel の内部はそれに比較して少い。Kapsel を通つて皮質より次第に浸潤が進み mark に及んで行くのが屢々見られる。この様な組織像の見られる時は明らかに Kapsel 外より mark に向つて Gebass spalte に沿ひ浸潤が進んでゆくのが判る。然し末期に於て皮質髓質を問はず diffus に腫瘍細胞が見られるがこの場合には進行の過程を判断する事は出来ない。

ボウマン氏カプセル内には多くの腫瘍細胞が見られ、Glomerulus の Kapsel-raum 及細尿管内に frce の細胞が見られる事もある。

**結論：**吉田系肉腫のダイコクネズミの尿中に腫瘍細胞が存在するとすれば、細胞数の多少によつて移植が可能である事は當然である。

私の實驗した例に於ては尿中の腫瘍細胞を発見する事は出来なかつた。しかし吉田先生の分類された第一期にあたる細胞に似た細胞を見つけた事はあるが、この細胞があつても移植出来るとは限つてゐない。故にこの細胞が発生因子であるといふ事は斷言出来ない。

組織像の所見から細胞が尿中に移行することは考へ得るがいづれにしてもはつきりした決定は與へることが出来ない。

實 驗 表

實 驗	陽性	死亡迄の 日数	尿 量	處 置 法	尿を受けたダイ コクネズミ
No. 1			0.5cc	無 處 置	腹水肉腫
No. 2	(+)	30日	0.5cc	無 處 置	血液内移植
No. 3			1.0cc	〃	腹水肉腫
No. 4			1.0cc	〃	〃
No. 5			0.5cc	〃	〃
No. 6			〃	〃	血液内移植
No. 7			〃	〃	腹水肉腫
No. 8			〃	上 清	〃
No. 9	(+)	26日	0.5cc	上 清	〃

No. 10			0.3cc	無 處 置	腹水肉腫
No. 11			0.5cc	"	"
No. 12			"	"	"
No. 13			"	"	"
No. 14			"	"	"
No. 15			"	"	"
No. 16			"	"	"
No. 17	(+)	24日	0.2cc	無 處 置	腹水肉腫
No. 18			0.5cc	"	"
No. 19	(+)	23日	0.3cc	"	"
No. 20			0.5cc	"	"
No. 21			"	110% Formalin 0.3cc	"
No. 22			"	"	"

### 30. 吉田肉腫細胞の血液内移植實驗について

木村嘉博, 加藤克子, 巽享, 北村計 (大阪大学醫學部第一病理学教室)

#### On the Transplantation of the Yoshida Sarcoma Cells in Blood Vessel.

Yoshihiro Kimura, Katsuko Kato, Akira Tatsumi, Wataru Kitamura (First  
Pathological Institute, Osaka University. Director: Ryojun Kinoshita).

It seems that Yoshida sarcoma cells have something to do with the blood cells, as there are some common morphological individualities between them. Therefore, the transplantation of Yoshida sarcoma cells into rat blood vessel is very interesting.

Experimental method: 0.2-0.5cc of mixture of 1cc physiologic solution with 0.2cc ascites, which is taken from the abdominal cavity of Yoshida sarcoma bearing rat is injected.



- Results: 1). The rat are killed between II and 20 days after inoculation, having no relation to the number of the sarcoma cells.
- 2). In the circulation blood, the white cell count increased gradually after inoculation, and then reached 30,000 to 100,000 just before death.
- 3). The number of lymphocytes was reduced and the number of polynuclear leucocytes increased. The number of tumor cells increased rapidly,
- 4). In all cases, there is no ascites and no mesenterial tumor found in the abdominal cavity.
- 5). Yoshida sarcoma cell in the blood resembles lymphocytes in the earlier stage and resembles monocyte in the middler stage, and it shows negative peroxidase-reaction but it takes neutral red.
- 6). The spleen is enlarged to about 4.5cm in length and 1.3-3gr in weight. It is twice or thrice as large as normal spleen.
- 7). The liver is 14-16gr in weight. The spleen and liver have no localised tumor. The lung and kidney have little white local tumors. The mediastinal and the mesenteric lymph nodes are enlarged to about the size of a red bean or pea.
- 8). Histological findings.

There is no serious change in the spleen and lymph nodes in the earlier stage but the sinus is filled with tumor cells in the later stage. The tumor cells and reticular cells are not differentiated. The follicle is extremely atrophic and tumor cells are found in the follicle.

Bone marrow has no localised tumor and is homogeneously infiltrated with many tumor cells.

Liver: tumor cells increase along the branches of portal vein in the earlier stage, and the sinusoid are full of tumor cells and then liver cells degenerate and atrophy in the later stage.

Lung: tumour cells increase around the alveolus of lung. Lung shows microscopically a figure just like pneumonia.

Kidney: tumour cells increase around the blood vessels in the stroma, and inside as well as outside of renal capsules. Thus, Yoshida sarcoma cells are transplantable in the blood and they seem to have an affinity for the haematopoietic organ.

It shows a figure like leukaemia. According to the histological findings and the blood figure. as above mentioned, the Yoshida sarcoma resembles leukaemia.

吉田肉腫は、いろいろな形態學的特徴から血液細胞に關係をもつものではないかと思はれる。従つてその肉腫細胞が血液内へ移植し得られるだらうかと云ふことは大きい興味がある。又移植出來たときには他の血液細胞に如何なる變化を及ぼすか、更に各細器には如何なる病變があらはれるかといふことは注目すべきことなので次の様な實驗を行つた。

90~100 瓦の大黒ネズミ 20 匹に其の尾静脈より腹水 0.2 立方糎を生理的食鹽水 1 立方糎に混和したものを 0.2~0.5 立方糎注入した。以後其の血液所見及組織所見の變化を追求した。成績をみると、

- 1) 肉腫細胞の注入量の多寡に拘らずネズミは 11~21 日の間に死亡した。
- 2) 白血球数は十四匹に就て測定したが死前には 3~10 萬の値に達する。(表 1)
- 3) 血液像では日を追ふて、淋巴球は減少し中性白血球は増加し、肉腫細胞は急速に増加す。

(表 2 及 3)

注入された腫瘍細胞は初期には大淋巴球様のものが多く淋巴球と混同しやすい。ウナバツペンハイム染色によると淋巴球にくらべてメチルグリンのとりかたが少く、原形質はピロニンの良が淋巴球の如く明らかでなくぼおつと紫がかつてゐて、やゝ淋巴球と鑑別出来る様に思はれる。中間期にはモノチーテン様の細胞が増して来る。ペルオキシダーゼは陰性であるが中性紅はとる。末期には變形型が大部を占める。要するに血流中にも吉田教授の云はれる I II III 型をくりかへす様に思へる。殊に變つてゐるのは末期になると小淋巴球様又は有核赤血球様の核が非常に濃く染まり原形質が鹽基性に淡く染まる細胞があらはれることである。

剖検してみると、一番目立つのは脾の腫脹であり重さ 1.3~3 瓦長さ 4.5~6 糎にも達し正常の 2~3 倍になる。肝も肥大し重量 14~16 瓦で肝脾にはいづれも限局性の腫瘍を形成しない。骨髓は肉眼的には變化なく、赤い色を呈してゐる。肺腎には白い斑點の限局性の腫瘍を認める。縦隔竇、腸間膜根部の淋巴腺は小豆大豌豆大に腫脹する。いづれの例に於ても腹水は貯ることなく大網膜に腫瘍を認めない。

組織學的所見、脾、早期にはたいした變化はないが、末期には脾竇は腫瘍細胞が充滿し分裂像の明らかなものが多い。細網細胞とは鑑別し難い。濾胞は極度に萎縮し濾胞中にも腫瘍細胞は見られる。淋巴腺も同様の所見を呈する。骨髓も限局性の病巣はなく一様に多數の腫瘍細胞で充されてゐる。肝 初期にはグリソン氏鞘の門脈枝の周圍に増殖して行く。更に肝細胞索の毛細管にも孤立して増殖してゐるものもある。末期になると益々周圍に増殖し Sinusoid に満ち肝細胞に變性萎縮を來す。肺 肺胞壁は肉腫細胞で充されて壁に沿つて増殖して行く。特に管氣支周圍血管に沿つて増殖が強い様に思へる。末期には肺胞は肉腫細胞と滲出液にて充され氣管支上皮は脱落し肺は一種の肺炎様の像を呈する。腎 間質の血管周圍、毛毬體內、ボーマン氏鞘外側、に肉腫細胞の増殖が認められる。細尿管は餘り變化はないが最後に退行變性に陥る。腦 軟腦膜の血管に沿つて増殖があり實質には腫瘍細胞は認められない。心筋 心筋内毛細管内及び其の周圍に肉腫細胞が増殖してゐるが心筋には著變はない。胃は一例ではあるが漿膜より筋肉層、粘膜層を破壊し内腔に達する限局性の小豆大の腫瘍を認めた。これは周圍淋巴腺よりの浸潤によるらしい。

以上の実験によると、吉田肉腫細胞は血液内へ移植可能であり、殊に造血臓器に強い親和性があるらしい。又上記血液所見及び臓器所見よりして、一見白血病様所見を呈する。

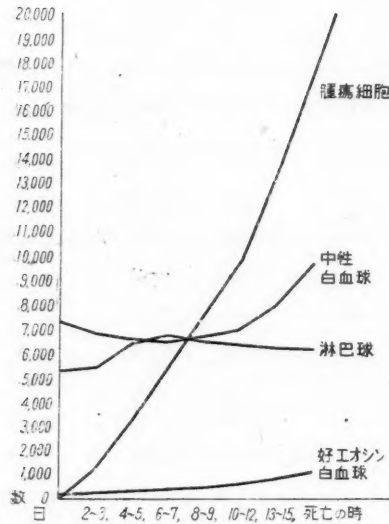
表 1 白血球数の變化表

	正 常	2~3日	4~5日	6~7日	8~9日	10~12日	13~15日	16~21日
1	12.00	14.70	16.00	18.30	19.60	20.60	30.20	75.20
2	10.50	11.60	13.00	14.80	16.20	17.10	23.60	
3	8.00	12.00	12.00	16.80	20.40	25.30		
4	13.60	13.90	15.20	17.10	19.40			
5	7.50	9.00	11.40	13.60	15.80	19.64	28.06	34.87
6	9.50	12.50	13.60	16.40	18.20	20.70	23.20	29.80
7	12.70	14.70	16.20	18.60	19.40	20.30	35.50	43.70
8	13.80	15.40	18.00	22.40	30.20	78.00	104.00	
9	13.20	14.80	15.10	17.50	19.90			
10	11.80	13.50	18.00	19.70	25.70	43.00		

表 2 白血球像の變化表

	淋巴球	好エオシン 白血球	單球	中性白血球	腫瘍細胞
正 常	58%	1%	5%	36%	0%
2~3日	49%	2%	4%	37%	8%
4~5日	38%	2%	3%	36%	21%
6~7日	33%	2%	2%	35%	28%
8~9日	30%	2%	1%	31%	36%
10~12日	28%	3%	3%	29%	37%
13~14日	22%	3%	2%	28%	45%
死亡時	9%	2%	1%	18%	70%

表 3



### 31. 吉田肉腫のレ線照射ハツカネズミ移植実験

中塚春夫 (大阪大学理学診療科)

#### Heterotransplantation of Yoshida Sarcoma to X-Rayed Mice.

Haruo Nakatsuka (Department of Radiological and Physical therapy, Osaka University)

Especially interesting is the heterotransplantation of Yoshida sarcoma, for it comes into the question that this sarcoma might originate after infection of a sort of virus.

Young mice are irradiated with doses of 600r at the rate of 30r per minute, 3 days after the rat sarcoma is transplanted into peritoneal cavity, subcutaneously, and intramuscularly. Thus this sarcoma can be transplanted from mice to mice in successive generations, and smaller sarcomacells than those in rat and their infiltrative growth are recognized.

After roentgen irradiation the leucocytes in the blood and exsudation of monocytes into peritoneal cavity extremely decrease. These facts might be related to the loss of immunity against this sarcoma.

吉田肉腫は或ひは「ビールス」によるものではないかと云はれてゐるので、その異種移植は殊に興味を持たれる。吉田教授によりますと無處置「マウス」の腹腔内でも本腫瘍細胞は 8 日間移植性

を保つと報告されてゐる。私は大量のレ線照射を行ひ抵抗力を減弱せしめた「マウス」に異種移植を試み陽性の成績を得たので此處に報告する。

**実験方法及び実験成績：** 照射レ線量は大体「マウス」を2週間以内に致死せしめない最大限量を用ひる。私の用ひた実験条件では致死量は600r乃至900rであつた。照射の物理的條件は二次電圧150KV 二次電流3mA 濾過板0.5 耗銅及び1.0 耗アルミニウム焦點皮膚間距離23 經強さの1分間30rである。それで600r全身照射して3日後に肉腫ラツテの腹水(約7乃至12日目もの)を無菌的に採取して0.5ccをマウスの腹腔内の筋肉内及び皮下に注入した。

去年春秋の候動物屋の持参した雜種マウスの體重7乃至10瓦程度の幼弱なものを用ひ二回に亘り3代目まで(計約25日間)移植を續けて後ラツテに歸してその移植性を確めた。當時マウスの入手困難のため、もつと代を重ね得なかつた。冬になり、マウスの入手樂になり再び繼代實驗を試みたが、生活條件の變化によりレ線照射による致死量に變動を生じたり、或ひは腹膜炎を起したり、或ひは移植陰性のものが途中で多く出たりして失敗に終つた。

移植陽性マウスでは約5日経つと、腹の膨れるのが目立つてくる。そして10日過ぎると矢張り弱つて下腹部が滲出液のため濡れて來て死ぬ。

その腫瘍細胞は大体ラツテに於けるものと同様であるが、一般に小型でむしろマウスの單球に近い。分裂像も相當認められる。5日乃至7日に至つても無處置マウスに移植したときの如く腫瘍細胞の崩解や單球の活動も殆ど認められない。

皮下及び筋肉内移植にては該部に腫瘤の漸次増大してくることラツテ同様な速度である。此の腫瘍細胞の浸潤状態を検するに、腫瘍細胞は筋纖維中に散在性に浸潤してゐる。即ち所謂膨大性でなく所謂浸潤性の増殖を營んでゐる。

**レ線照射による抵抗力減弱について：** レ線600r照射後3日目マウスの血液を調べてみると赤血球は殆ど正常と變らないが、白血球が著明に減少して1立方耗中數百の状態である。百分率は白血球少きため不明であるが、特に淋巴球のみ減少してゐるようでもない。

次にレ線照射後マウスの腹腔内に「ブイオン」を注入して(0.5 匹)腹腔内に滲出して來る細胞を對照マウスの夫れと比較検討するに、對照に比し比較にならぬ程著明に滲出細胞數が減少しており、肉眼的に見てもレ線照射マウスの腹水は透明な水の如くである。その細胞も淋巴球、小型單球、及び僅かの白血球が認められ、大型の單球は殆ど認められない。

かくの如くレ線照射マウスの單球系細胞の活動が著明に障礙されてゐる事實は、無處置マウスへの移植の際腫瘍細胞消失過程に於て單球の活動最も著明なるに鑑み興味深く思はれる。

### 32. 吉田肉腫の異種移植試験

島内俊雄, 諏訪道雄 (大阪大学医学部病理学第二教室, 指導安田龍夫教授)

#### Experimental Study on Heterotransplantation of Yoshida's Sarcoma

Toshio Shimauchi, Michio Suwa (Second Pathological Institute of Osaka Medical School, Director: Prof. T. Yasuda).

被移植動物として市販のフランス系マウスを使用した。雌雄の別はつけなかつた。最初の移植に用ひたラツテ腹水は教室の安田, 長谷川等の實驗に使用した末期に於て流血中に可成多數の腫瘍細胞の出現を見白血病様の變化を示したものの腹水を用いた。そのラツテの諸臓器の腫瘍性變化は高度であつた。

最初に大量のラツテ腹水 (0.8cc) を 5 匹のマウス腹腔内に入れた。中 2 匹は 11~12 日間生存した。No. 2 マウスは 12 日目死の直前殺し脾臓大網膜肝臓の一部をすりつぶしてラツテ No. 1 腹腔内に入れた。移植に際して腹壁を開いて入れる方法を取つた爲め約 2 週間で腹壁に腫瘍の形成を見ると共に腹水もたまり典型的な腫瘍細胞を見た。腹壁に出来た腫瘍は大網膜と連絡し大網膜も腫瘍化していた。ついでこのラツテから毛細管で再びマウス腹腔内で 4 日間の間隔で代を重ねた。第 4 代目からは明澄な腹水はたまるが腫瘍細胞は殆んど消失した。第 1 代目マウス (No. 8. 9.) はラツテ腹水を入れてから 13 日目に第 2 代目マウス (No. 15. 16) は 11 日目に第 3 代目マウス (No. 18) は 13 日目にそれぞれ前回同様な方法でラツテに返移植を行つたが陽性であつた。之等の返移植をする場合のマウス腹水中の腫瘍細胞は原形質に空胞多く核は縮小して細方の一方に偏在してその數も少ない。他の 2 代目マウス (ラツテ腹水を入れて 11~12 日目) の腹水のみを持つて返移植を行つたが陰性であつた。返移植陽性ラツテは 20~25 日間生存した。

次いで先きの返移植陽性ラツテから再び 5 日の間隔を置いてマウス腹腔内で代を重ねたが大體に於てラツテからの場合と同様に 5 日目位では小型中型の腫瘍細胞の有絲核分裂が多く純培養に近い状態にある反應性細胞も少ない。8 日目では腫瘍細胞の數は減少すると共に單球の増加が目立つて来る。小型細胞の有絲核分裂も少數なが見られた。10 日目では腫瘍細胞は原形質に空胞を持つて系核は一方に縮小する。小型細胞の有絲核分裂も 2~3 見られた。貪食した細胞が出現して来ると共に單球が次第に増加して来る。16 日目では腫瘍細胞は殆んど影をひそめ反應細胞のみとなる。マウス腹腔内に入つた腫瘍細胞は腹腔内諸臓器就中脾臓肝臓に於ては被膜を破つて直接表層部に浸入するが浸入した腫瘍細胞は周囲の組織と共に壊死に陥入する。肝細胞腎尿管上皮細胞の變性を見る。特に大量を入れた例に於て著しい。脾臓腹腔内淋巴腺は少數ながら肥大せるものを見た。その他、卵巣睪丸周囲の脂肪組織には浸入しやすい。1 例 2 代目マウスに於て胸壁に轉移するものがあつた。背部皮下に 1cc を入れた 1 例に於て約 1 ヶ月で豌豆大の大きさの腫瘍を形成したが以後壊死脱落した。組織内侵入せる腫瘍細胞は或る時期まで増殖するが結局壊死に陥入する。



要するにマウス腹腔内に入つたラツテ腫瘍細胞は代を重ねても同一マウスにあつても同様の経過を取つて消滅して行く。腹水のみを持つて返移植出来ない或る一定の時期に於て臓器を持つてすれば返移植が出来た。此の場合臓器内に侵入せる腫瘍細胞の増殖によるものか他の因子によるものか決定出来なかつた。

附 議 武田勝男：我々のやつた Swiss 雄雄のマウス通過は 5 代 17 日に陽性で大体 1 個体内 8 日間には増殖を認めた。この関係は吉田氏の成績と島内氏の成績の中間に位する。この事實は異種物枯成後もマウスの学説と重要な関係がある事を憶わしめる

### 33. ラツテ腹水肉腫 (吉田肉腫) の異種移植試験

吉田富三, 若原猛夫, 長田達郎 (東北大学病理学教室)

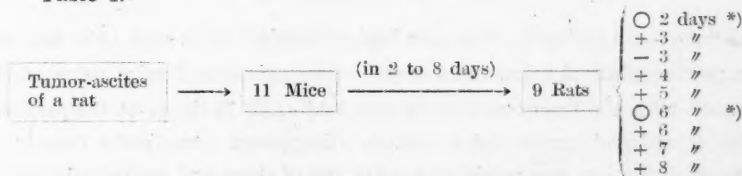
#### On Heteroplastic Transplantation of the Rat Ascites-sarcoma (Yoshika Sarcoma).

Tomizo Yoshida, Takeo Wakahara, Tatsuo Nagata. (Dept. of pathology,  
Tohoku University)

The strain of the rat ascites-sarcoma (Yoshida sarcoma) shows in the routine transplantation in stock albino rats a considerable high percent of takes. By intraperitoneal introduction of a droplet of the tumor-ascites containing 10-50 million tumor cells the ascites tumor grows in 98% positive and leads the hosts constantly to the death under widely spread tumor cell infiltration in the abdominal tissue, in a mean duration of 12 days of the disease. In view of this high transplantability of the ascites-sarcoma in rat, many attempts were made to heteroplastically transplant the tumor into rabbits, guinea pigs and mice, by means of the intraperitoneal injection of rat tumor-ascites, but all in vain.

Yet in mice, the transplantation gave rise to a good deal of ascites accumulation reaching sometimes to an amount of 2.5cc with distinct abdominal swelling, which ceased by degrees sooner or later. Interest arose to know how long the tumor cells of rats could survive in the peritoneal cavity of mice, heterogenous animals.

Table 1.



\*) died shortly after the transplantation

In a series of experiments as shown in Table 1 the tumor-ascites of a rat was

transplanted into the peritoneal cavity of 11 mice. In 2 to 8 days after the transplantation the ascites of the mice was transplanted back day after day into 9 rats in total. Every back-transplanted material was microscopically controlled by its Giemsa stained smear preparation. Even on 8th day the back-transplantation to rat from mouse took positive and corresponding to this, intact tumor cells, including those showing mitotic figures were easily found in the smear of the ascites of this day. It was thus demonstrated that many of the ascites sarcoma cells could remain alive in the peritoneal cavity of mice longer than 8 days.

In order to confirm this finding and to determine if possible the termination of the survival, another series of experiments was done, and it was found that the living duration of the cells terminated abruptly at 9th day. Back-transplantations into rats with materials of mice lived on 10 to 11 days after the transplantation all failed to take (Table 2). Also the microscopical examination demonstrated that the tumor cells were easily distinguishable up to 9th day, while at 10th day they disappeared promptly from the peritoneal cavity of mice which was nearly filled with macrophages apparently derived from the mononuclears or monocytes in the peritoneal cavity and ingested very actively the degenerated tumor cells. It may therefore be safe to conclude that the ascites-sarcoma cells of rat are able to continue to live and to keep their back-transplantability to rat for a period of not longer than the days in the peritoneal cavity of mice.

Table 2. Back-transplantation into rats from mice of primary transplantation.

No.	Days after the transplantation										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1								+			-
2								+			-
3									+		
4									+		
5										-	
6										-	

Conditions were different when the back-transplantation into rats was attempted from re-transplanted mice. In a series of experiments 8 mice were preliminary transplanted with the tumor-ascites of rats and after 11 days, at the period of time when the introduced tumor cells already disappeared completely from the hosts, second transplantation was made into every one of them and peritoneal fluid of these mice was transplanted back to rats on each day after the re-transplantation. As shown in Table 3 all back-transplantations attempted on 5th day failed to take,

indicating that the resistance of mouse against the rat ascites-sarcoma considerably, about doubly, increased within the days after the preliminary transplantation of the tumor.

Table 3. Back-transplantation into rats from re-transplanted mice.

(Every mouse was transplanted again on 11th day after the preliminary transplantation)

No.	Days after the re-transplantation				
	1	2	3	4	5
1		+	+	+	-
2		+	+	+	-
3		+			-
4		+		-	-
5			+		
6			+		
7				+	
8				+	

Summary. Attempts to heteroplastically transplant the ascites-sarcoma of rat (Yoshida sarcoma) into mice as well as rabbits and guinea pigs, all failed. But in mice, it was fairly exactly determined that the tumor cells could survive as long as 9days in their peritoneal cavity, while this term was shortened about by one-half in the re-transplanted mice.

#### 34. 吉田肉腫の鶏血内移植実験について

永友知英, 加藤克子, 木村嘉博 (大阪大学病理学教室, 指導 木下教授)

##### On the Transplantation of Ascites Sarcoma (Yoshida) into the Venous Blood of Chickens.

Tomohide Nagatomo, Katsuko Kato, Yoshihiro Kimura (First Pathological Institute Medical Faculty, Osaka University. Director: Ryojun Kinoshita)

The following experiments were made on the subject of transplantation of ascites sarcoma into chickens.

Experimental method: I) The first case: ascites of ascites sarcoma was injected into a vein under the wing, 0.2cc for the first day and during the following twelve days, 0.5cc every other day (total amount 3.25cc). II) The second case: 5cc was injection every two days (total amount 10cc). Results: I) First experiment: No macroscopic change; the chicken healthy, though it died of other disease five months after the injection, microscopically no change related to the tumor was observed in the tissue. As to the blood, lymphocytosis appeared in some degree.

and since the fourth day after the injection, the cells had appeared and continued to live for about 40 days, which could be distinguished neither from large lymphocytes nor tumor cells. II) Second experiment: the result was almost the same as the first: only, in the blood, the cells which were distinctly identified as tumor cells increased more than in the first experiment. Conclusion: Ascites sarcoma (Yoshida) cannot be transplantable to chickens although the injected tumor cells can live for certain number of days.

家鶏に於てはラウス、藤浪、稻本等に依り可移植性の肉腫の實驗が屢々報告されているが、吉田系肉腫が鶏に於て移植性があるか否かについて次の如き實驗を行つた。

**實驗法：**(1) 第一回の實驗……吉田系肉腫の腹水を無菌的に翼下の靜脈内に第一日目に 0.25cc 次いで隔日に 0.5cc づゝ六回 (全量 3.25cc) 注入した。

(2) 第二回の實驗……前回より多量に 5cc づゝ二日おきに二回 (全量 10cc) 注入した。

以上日を追つてその血液像を調べた。

**結果：**第一回の實驗の結果は血液像中に著變は見られず、又術後五ヶ月を経るも鶏は健在、その他の疾患で死亡したが臓器内に變化は認められず。組織像も腫瘍と關係のある様なものは見られなかつた。血液像に於ては實驗開始 (8 月 13 日) 後、多少の淋巴球増多を起しているが、全量注射後約 50 日で正常に返つてゐる。又注入開始後 4 日目より大淋巴球とも腫瘍細胞とも一見區別のつき難い細胞が現はれて来るが、それは約 40 日以後では全く見られなくなつた (第 1 表)。この細胞は明確な吉田系肉腫細胞の形は呈してゐないが正常の淋巴球や單球とはいくらか違つた形態を呈してゐる。大きさは大淋巴球よりやや大きく原形質が強い鹽基嗜性を示し、核は淋巴球のものとは違つた感と與え網狀構造は認め難い。核小體は有するものもあるし、無いものもある。

原形質の中には空泡を有するものもあるが、アゾール顆粒ははつきりしていない。核が腎形を呈して明庭を有するものも極く少數ながら見られた。

第二回の實驗に於ては始めより幾分の淋巴球増多を示している。尙この血液像に於ては明らかに腫瘍細胞と思はれる細胞が表はれている。數は第一回の實驗の場合より多く百分率に於て 1% から 7% の範圍に現はれている。

然し乍ら全量注入後六日目は他の原因で死亡した爲、その細胞の生存可能日數は追求出来なかつた。又その臓器には肉眼的變化は何等認められず、顯微鏡的にも腫瘍と關聯がある様な組織像は見出されなかつた。この實驗中全量注入後五日目に、その血液 2cc をダイコクネズミの腹腔内に入れ、その経過を観察したが、腹水中に腫瘍細胞の出現は見られず、腫瘍形成も起らなかつた。(第 2 表)

以上結論として第一回の實驗に於ては少量づゝの腫瘍細胞の鶏血内注射を行つたが、血液中に腫瘍細胞らしきものと認められるものは百分率中の 1~2% にしか現はれない。又その生存期間は約

40 日間である。第二回の實驗に於て移植する細胞の數を増す時は鶏血中には腫瘍細胞も多く現はれるがダイコクネズミに移植しても發生因子となり得ず、腹水はたまらない。

之等の事に依つてダイコクネズミの吉田肉腫の細胞は鶏血内移植には陰性の結果となつてゐるが或る期間生存すると思はれる。實驗數が少いので、明確な答は得るためにはもつと實驗の數を増やし研究をしたいと思う。

第 1 表 白血球百分率

月、日	16/8	18/8	20/8	22/8	25/8	29/8	1/9	6/9	9/9	13/9	16/9	20/9	26/9	3/10	7/10
大淋巴球	22	23	25	28	40	33	21	10	17	17	10	28	12	12	11
小淋巴球	59	67	52	59	54	44	62	76	68	69	71	56	77	68	63
計	81	90	77	87	94	77	83	86	85	86	81	84	89	80	74
腫瘍細胞?	1	0	2	0	1	1	0	1	0	1	0	3	1	0	0
單球	0	2	0	1	1	0	1	0	1	0	1	1	1	0	0
假性好エオジン白血球	10	5	16	7	1	13	5	7	7	7	14	8	5	4	21
好エオジン白血球	7	3	3	4	3	1	11	6	7	6	3	4	2	16	4
好塩基白血球	1	0	2	1	0	2	0	0	0	0	1	0	2	0	1

(註 8 月 13 日注入開始 8 月 19 日全量注入完量)

第 2 表

月、日	25/2	28/2	1/3	2/3	4/3
大淋巴球	23	34	26	21	23
小淋巴球	53	42	50	57	49
計	76	76	76	78	72
腫瘍細胞	4	7	1	3	2
單球	3	3	2	1	2
假性好エオジン白血球	15	13	16	18	23
好エオジン白血球	1	1	2	1	1
好塩基白血球	1	0	0	0	0

(註 2 月 24 日同 27 日注入 3 月 4 日死亡)

### 35. 吉田肉腫腹水の熱, pH に對する抵抗性

滝一郎, 木村嘉博, 蝶貝義彦, 永友知英 (大阪大学醫學部第一病理解學教室, 指導木下教授)

#### The Resistance of Ascites from Yoshida Sarcom bearing Rats to Heat and Buffer Solutions with different pH Values.

Ichiro Taki, Yoshihiro Kimura, Yoshihiko Tsubura, Tomohide Nagatomo  
(Pathological Institute, Osaka University. Prof. Ryojun Kinoshita, Director)

我々は、吉田肉腫の發生因子として、肉腫細胞以外のものがあるのではないかと、考へてゐるの

で、一般の細胞がたえ得ない温度及び pH で、肉腫腹水を處置し、處置後の腹水による接種をこゝろみた。

### 実験方法

#### 1. 熱に對する抵抗性

肉腫腹水を腹腔内に接種し、充分腹水がたまつたダイコクネズミを、殺して開腹し、腹水を取り、試験管に分注するか、あるいは、アンプルに封入し、恒温水槽中に一定時間おいた後、室温でさめるまでおく。こうして處置した腹水を、2 匹づつの健康なダイコクネズミの腹腔内に注射し、経過を觀察した。

#### 2. pH に對する抵抗性

Serönsen の方法にしたがつて、pH 2.2 より 11 までの液を作つた。肉腫腹水の 0.5cc と種々の pH 値を有する液 2.5cc とを混和して、10 分おき、蒸留水で洗いつつ數回遠心を繰返し、最後に得た沈渣の全量を 2 匹づつの健康なダイコクネズミの腹腔内に注射し経過を觀察した。

### 実験成績

表 I, II, で示すとおりである。

表 I

實驗 番 號	被 接 種 ネ ズ ミ	腹水をとつたネズミ、 ( ) 内は接種後腹水採取日	處 置 法	注射量	成績	死亡までの 日数
E I	R 10	R 8 (22)	無 處 置	0.5	+	12
	R 11			"	+	14
	R 12			"	+	13
	R 13		30°C 10分	"	+	12
	R 14		40°C 10分	"	+	13
	R 15			"	+	22
	R 16			"	+	
	R 17		50°C 10分	"	+	
	R 18		60°C 10分	"	+	16
	R 19			"	+	21



E II	RK 3	R 15 (13)	無 處 置		0.5	+	12
	RK 4				"	+	13
	R 33		60°C 10分	試 驗 管	"	-	
	R 34				"	-	
	R 35		60°C 15分		"	-	
	R 36				"	-	
	R 37		60°C 20分		"	-	
	R 38				"	-	
	R 39		60°C 25分		"	-	
R 40	"	-					
E III	RT 50	RTT (15)	無 處 置		0.5	+	
	RT 51				"	+	
	RT 9		50°C 30分	ア ン ブ ル	"	-	
	RT 10				"	-	
	RT 11		55°C 30分		"	-	
	RT 12				"	-	
	RT 13		60°C 30分		"	-	
	RT 14				"	-	
	RT 15		65°C 30分		"	-	
	RT 16				"	-	

表 II

ネズミ 番號	pH 値	液 混 合	作用時間	成 績
1	2.2	N 10 Hcl	10	+
2				+
3	3.0	+	10	+
4				+
5	4.0	m 10 Citrat	10	+
6				+

7	5.0	$\frac{N}{10}$ NaOH	10	+
8				+
9	6.0	$\frac{m}{10}$ Citrat	10	+
10				+
11	7.0	$\frac{m}{10}$ KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	10	+
12				+
13	8.0	$\frac{m}{15}$ Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	10	+
14				+
15	9.0	$\frac{N}{10}$ NaOH	10	+
16				+
17	10.0		10	+
18				+
19	11.0	$\frac{m}{10}$ Glykokol	10	+
20				+

## 結 論

1. 50°C, 60°C はふつう細胞が死滅する温度であるから、この温度にたえたことから、肉腔細胞以下で、耐熱性の、吉田肉腫発生因子がある可能性がある。

ただし、実験の数が少いから、更に実験を繰返し行う必要がある。

2. pH に関しては、実験は 1 回のみで、作用時間も短いので、実験値を示すにとどめ更に実験を繰返した後、結論をつけねばならないと考える。

## 36. 吉田肉腫細胞の凍結融解実験

巽享, 宮地徹 (大阪大学医学部第一病理学教室, 指導木下教授)

### Effect of Repeated Freezing and Thawing on the Yoshida Sarcoma Cells.

Akira Tatsumi, Toru Miyaji (Pathological Institute, Osaka University.

Director: Prof. Kinoshita)

We experimented on the effect of repeated freezing and thawing on the Yoshida sarcoma cells. The sarcoma cells are yet transplantable after 10 successive freezings at -15°C (20') and thawings (10°C 10'), but untransplantable after 4 successive freezings at -20°C (20') and thawing (10°C 10'). The small sarcoma cells are more resistant to these treatments than larger ones and it may be said that ascites in which the sarcoma cells are destroyed by this method are untransplantable.

吉田肉腫細胞に障害を加へ細胞が著しく害されて、終に無細胞の状態になつても、なおよく腹水肉腫が発生するかどうかと云うことを、細胞障害方法として凍結融解を用いて實驗を試みた。

方法としては腹水肉腫の充分出來たダイコクネズミより腹水を取り、そのまゝ小試験管に注入し寒剤として氷と鹽を満した魔法ビンの中にこの小試験管を封入し一定時間凍結せしめ、これを取り出し一定時間流水中に挿入して融解せしめることを繰返し、各回ごとに腹水を取り、100g 前後のダイコクネズミの腹腔内に注入した。對照として原液を凍結融解が終るまで試験管内にて室温に放置して腹腔内に植えた。

第一實驗では凍結溫度  $-15^{\circ}\text{C}$  時間 20 分融解溫度  $10^{\circ}\text{C}$  時間 10 分で用いた腹水は小型腫瘍細胞が多かつた。2, 4, 6, 8, 10 回ごとに 0.5cc をとり 2 匹づつに腹腔内に注入した。全部に腹水肉腫を生じた。

實驗 I

處置	溫時	溫 度	時 間
凍 結		$-15^{\circ}\text{C}$	20分
融 解		$10^{\circ}\text{C}$	10分

凍融	結 量	注射量	動物数	陽性数	死 亡 数
II 回	0.5	2	2	2	14-15
IV "	"	2	2	2	13-15
VI "	"	2	2	2	13-17
VIII "	"	3	2	2	14-16
X "	"	3	3	3	16-21
對 照	"	2	2	2	12-14

實驗 II

處置	溫時	溫 度	時 間
凍 結		$-20^{\circ}\text{C}$	20分
融 解		$10^{\circ}\text{C}$	10分

凍融	結 量	注射量	動物数	陽性数	死 亡 数
II 回	0.5	2	2	2	15-17
IV "	"	2	1	1	19
VI "	"	2	0	0	—
VIII "	"	2	0	0	—
X "	"	2	0	0	—
對 照	"	2	0	0	13-15

第二實驗は凍結溫度  $-20^{\circ}\text{C}$  時間 20 分融解溫度  $10^{\circ}\text{C}$  時間 10 分で用いた腹水には成熟した大型の腫瘍細胞が多かつた。前回同様腹腔内に注入した。今度は 4 回まで陽性で他は腹水を生じなかつた。毎回塗抹標本を檢鏡するに第一實驗の場合には 10 回に於ても小型リンパ球大の腫瘍細胞が全視野に數個濃青染して残つていた。第二實驗においては 4 回目に中型腫瘍細胞が全體に青染して僅かに形を止めていた、それ以下では細胞の破壊片と思はれるものが存するのみであつた。

第一實驗では 10 回まで陽性であつたが第二實驗では 4 回までしか腹水肉腫が出来なかつた、このことは凍結溫度の差にもよるだらうが、用いた腫瘍細胞の發育程度が大いに關係するのではないかと思われ小型腫瘍細胞がよく、この凍結融解にたえるようであつた。

細胞が融解して無細胞状態になつていると思はれる場合には腹水肉腫を發生せしめることは出来なかつた。

### 37. 吉田肉腫に對する超音波の影響

釜洞淳太郎, 巽享, 寺島寛 (大阪大学第一病理教室, 指導木下良順) 中島俊彦 (大阪大学小兒科教室)

#### The effect of Ultra-sonic Wave on Yoshida Sarcoma

Juntaro Kamahara, Akira Tatsumi, Hiroshi Terashima, Toshihiko Nakajima

(Pathological and Pediatrics Institutes, Osaka University)

肉腫細胞を、徹底的に破壊する一つの方法として、超音波を試みた。雄山、緒方、中島の研究によれば、超音波は、酸化作用と機械的作用の二つに分離出来る故、私共は、先ず、1800V, 180mA, 450KC の機械的振動の方をえらんだ。十分肉腫化した腹水を滅菌試験管にとつて、生理的食鹽水で5倍ないし10倍にうすめ、超音波をかけると、試験管内の液は、あたかも、沸とうしているかのようにはげしくあわだつてくる。又腹水をけんてき標本にして、けんびきう下で、超音波をかけながら、のぞいていると、細胞は、クルクルと回轉して、パンとさけてとび散るが、中には、じつと静止していて、仲々、はかいしにくいものもある。恐らく、音波の定常波の節にあたっている場合とおもう。そのときはプレパラートを移動せしめると、うまくわれることがある。腹水肉腫では腫瘍細胞が液中に浮遊した状態で、存在していることは、はなはだ好都合である。長澤等の研究によれば、鳥の有核赤血球は機械的作用一分以内で完全に破壊せられるといふ事實にもとずき、私共は、先ず 1' 3' 5' 10' とを試みたがそれが約一ヶ月で皮内に腫瘍を發生せしめた故、昨年春の宿題報告の際、追加した通りである。このことは、その後同様の實驗を繰返して行い確認した。たゞ十分間照射のものを腹腔に移植したときの細胞の出方が不揃いであつたことは意味がわからなかつた。

その後、瀧、螺良の稀釋實驗により、約200個の細胞でも移植可能なることを知り、實驗操作を嚴密にし、技術的に肉腫細胞が、まぎれこむことのないよう注意して、7'のみを試みたところ、2匹のうち1匹は陽性で、このねずみは45日目に殺した。同様の實驗を、なす、2回試みたがいずれも陰性であつた。

超音波は、亞硝酸の發生による酸化作用と純粹の機械的作用とにわかれるというが、その機械的振動の中に或は、酸化の現象が、多少とも加わるかも知れぬとおもひ、約35mmHg位の減壓で實驗を行つた、7' 10' それぞれ4匹のうち2匹ずつ陽性になりそれぞれ24日目、31日目位に死んだ。

次は減壓で超音波をかけた腹水稀釋液の上澄(約5000回の遠心分離1回)液で實驗したところ、3回目につて、9匹中3匹陽性であつた。

なお実験動物は、腫瘍の發達かこいにおいてプレンプチオンをおこない、細胞像のうつり行きをかんさつした。

それを要約すると

1. 腫瘍化の過程は大凡三つの時期にわかれる。
2. 第一期は、定型的腫瘍細胞は殆んど見られず、その幼弱形ともいふべき圓形の細胞と、多数の中性多核白血球、エオジノフィーン白血球、肥胖細胞などが雜然と共存する。
3. 第二期に進むと、中性白血球は影をひそめ、腫瘍細胞の中には、これを喰つているのが見えだしてくる。特に、この時期にけんちよなことは、肥胖細胞の著しい増殖で、水中の機雷に似た細胞が、多数に見られる。
4. この肥胖細胞が、第三期になると、忽然と大部分は消えてしまい、あとには、美しい腫瘍細胞が、舞臺を占領する。核分裂はいたるところに演ぜられる。この頃から、1,2 日で動物の腹は急激に外觀的にも膨れ出す、それは、不連續的膨脹である。

以上で実験はおわりであるが、最後に、一言したいことは、色々操作をくわえた肉腫細胞の移植は、冬期に成功していること、及び、超音波をかけた腹水で腫瘍化する場合は、長くとも 1 ケ月以内に斃死したことである。稀釋實驗では日數がのびる傾向があるようにおもう。超音波 10 分間照射後の遠心分離上澄液が果して完全に無細胞かどうかは、今後の實驗にまちたい。

日 付	超 音 波	作 用 時 間 動物 ○陽 ○陰	遠 心 分 離	注 射 部 位	注 射 量
4/IV '47	1800V 180mA	1' 3' 5' 10' ○ ○ ○ ○	(一)	皮下	0.5cc
13/VI	"	1' 3' 5' 10' ○○ ○○ ○○ ○○	(一)	腹腔	"
23/VIII	"	7' ○○×	(一)	"	"
1/IX	"	7' 10' 12' ○○ ○○ ○○	(一)	"	"
18/XI	"	7' 10' ○○ ○○○○	(一)	"	"
20/XII	" 35mmHg	7' 10' ○○○○× ○○○○× ○○○○× ○○○○×	(一)	"	"
23/I '48	15mmHg	7' ○○○○○○○○	上澄	"	"
12/II	10mmHg	5' 10' ○○○○○ ○○○○	上澄	"	"

4/III	10mmHg		上澄	睾丸腹腔	”
×.....45 日殺		× × × ×.....24 日死		× × × ×.....31 日死	
× ×.....24 日死		× × × ×.....31 日死			

### 38. 吉田肉腫に對するコルヒチンの作用

佐藤春郎 (東北大学醫學部病理學教室, 指導 吉田教授)

#### Influence of Colchicine upon the Ascites-Sarcoma of Rat (Yoshida Sarcoma)

Haruo Satō (Dept. of Pathology, Tohoku University. Director: Prof. Yoshida)

In the present tumor as well known in other cases, colchicine held up mitosis in its metaphase, and consequently brought about the large accumulation of arrested mitosis which was evidently demonstrated in the smear preparation of the tumor ascites. This increase in the number of mitosis however is based exclusively on the temporary accumulation of the arrested metaphase. Thereby not only no increase in the prophase but also a reduction in the prophase, even if on a small scale, was demonstrated.

At various intervals after the colchicine injection the actual number of the tumor cells was considered. It was shown that after the colchicine injection the prophase had somewhat decreased in number, indicating that the entry of the resting cells into mitosis was being depressed by colchicine. This inhibiting influence of colchicine upon the resting cells continued longer than the known "colchicine effect" on the dividing cells.

When a little larger amount of colchicine had been introduced, its injurious action upon the resting cells was observed as morphological effects, which consisted especially in a softening of the cytoplasm, resulting in the smear preparation in the formation of peculiar stellar cytoplasmic processes and of naked nucleus.

One may see in the influence of colchicine upon the resting tumor cells, as stated above, a noteworthy meaning concerning its therapeutic effects on malignant tumors. The fact that the living term of the ascites-tumor animals was sometimes considerably prolonged by the injection of a small dose of colchicine, by which no evident morphological changes in the mitotic cells could be observed, might be interpreted merely by the mitosis inhibiting influence of this alkaloid upon the resting tumor cells.



吉田肉腫はコルヒチンの腫瘍細胞に対する直接効果を検討するのに最も適した材料であるので、私は吉田肉腫を使つてコルヒチンの抑制乃至治療の效果及び所謂コルヒチン效果の細胞學的研究を試みた。

第 1 表

A. 腫瘍動物ニ對スル注射量 (体重 100gr. ニツキ)

0.2mg	確實ニ致死	
0.1mg	3 回ノ連日注射ニ耐エル	(皮下)
0.02mg	7 回ノ	" (腹腔)
0.01mg	12 回ノ	" (" )

B. 中毒症狀

1. 虚脱状態トナリ下痢ヲ起セバ必ズ死亡スル
2. 腸管ノ浮腫、液狀ノ内容増加
3. 0.01mg 連日注射 6~7 回デ中毒症狀ヲ示ス  
0.001mg デハ連日注射シテモ中毒症狀ヲ示ス  
コトナシ (動物ハ腫瘍消滅デ死亡スル)

C. 腫瘍細胞ニ對スル效果

1. 皮下注射 0.1mg ナラバ著明  
0.02mg デハ輕微
2. 腹腔内直接注射 0.01~0.02mg デ著明

1) 実験方法 吉田肉腫を腔腹内に移植した體重 100g 前後のラッテを使用した。コルヒチンの注射量、中毒症狀、腫瘍細胞にコルヒチン效果を認める適量については之を第 1 表に要約した。

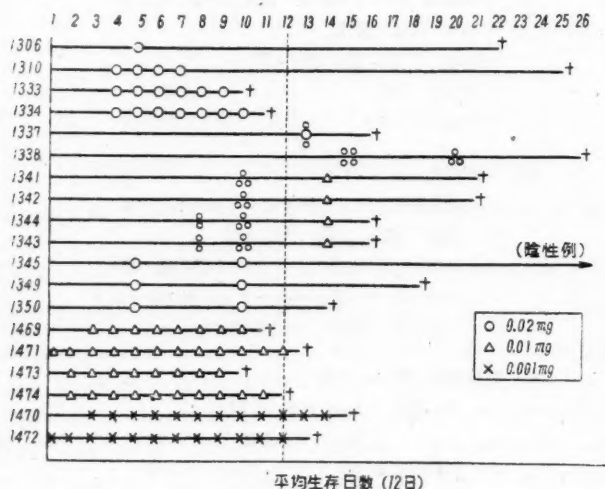
2) コルヒチン注射と腫瘍動物の生存期間延長 A. コルヒチン腹腔内直接注射の場合：第一に連日注射をすると腫瘍細胞は著しく減少し腫瘍細胞も殆んど起らないが數日乃至十數日後に中毒により動物は死亡する。然し數日の間隔をおいて注射すると動物の生存期間は著しく延長する。この場合は動物は中毒症狀が全くなく結局腫瘍浸潤により死亡するが、この壽命は注射後に腫瘍細胞の大部分が破壊され一度は殆んど回復の状態となる爲と解される。然し少數の残存腫瘍細胞が再び増殖して後に死亡するのである。1 例に於て 2 回注射の後腫瘍細胞は全く消失し動物は完全に治癒したが、數ヶ月後にこの動物に再移植してゐると陰性に終つた。即ちこの治癒はコルヒチン注射の結果ではなく個體的原因であつた。即ちこの實驗では腫瘍動物の生存期間の延長は著しいが完全な治癒は得られなかつた。

B. コルヒチン皮下注射の場合：コルヒチンを皮下注射して腹腔内の腫瘍細胞に直接效果を得る爲には腹腔内注射よりも著しく大量を注射しなければならない。従つてこの量では動物は中毒により死亡する。第 3 表の大部分は之に屬する。然るに少量の皮下注射例中に著明に壽命の延長

を示したものが 2 例ある。之等は何れも 0.02mg を注射したものである。この量では腹腔内直接ならば細胞の破壊が著明であるが、皮下注射では直接的細胞破壊作用は極めて輕微である。それにも拘らず動物の生存期間は腹腔内注射の場合と同様に延長してゐる。

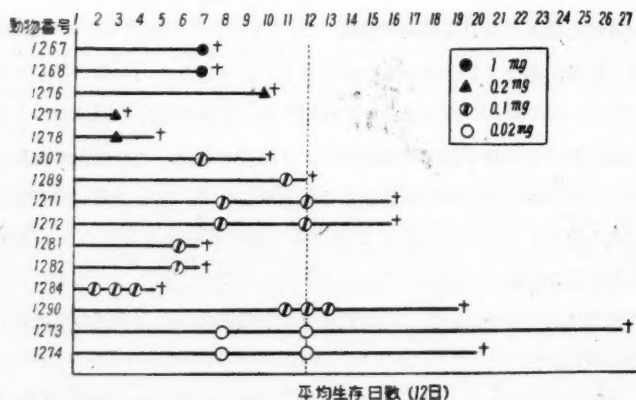
第 2 表

コルヒチン腹腔内直接注射表



第 3 表

コルヒチン皮下注射表



3) コルヒチン効果の数学的觀察 コルヒチンは分裂の中期に作用しその進行を停止する作用を有することは已に有名な事實である。之はコルヒチン効果の第一にあげられる點である。そこでこ

の腫瘍細胞に対するコルヒチン効果を数値的にみた結果は第 4 表の如くである。注射前に中期は 200 箇の分裂細胞中 31.5% である。之が注射後 30 分から著明に且確實に増加し 2 時間後には

第 4 表

コルヒチン 0.1mg 注射後分裂細胞 200 箇中の各期の割合 (Nr. 1307)

	前 期	中 期	後 期	終 期	計
注 射 前	57/28.5%	63/31.5%	20/10%	60/30%	200
30分後	41/20.5	71/35.5	33/16.5	55/27.5	200
60分後	60/30	117/58.5	13/6.5	10/5	200
90分	43/21.5	148/74	8/4	1/0.5	200
120分	8/4	188/44	3/1.5	1/0.5	200
6時間	6/3	185/92.5	9/4.5	0/0	200
24時間	10/5	185/92.5	5/2.5	1/0.5	200

94% になる。即ち分裂細胞の殆んど全部が中期になる。この状態が 24 時間後迄つづく。之に伴つて後期終期の像が著明に減じ特に終期は 90 分以後は殆んど 0 になる。この数字によつて分裂の進行は殆んど全部が中期に於て停止しそれから先に進まないことがわかる。即ち著明なコルヒチン効果が数値的にみられた。又第 4 表に於て中期の増加に伴つて前期も著明に減少してゐる。この数字をみると腫瘍細胞はコルヒチンにより分裂にはいることを阻止されてゐるようにみえる。所

第 5 表

コルヒチン 0.1mg 注射後腫瘍細胞の後全體に対する各期分裂像の割合 (毎回 5000 の細胞を数えた) (Nr. 1271)

	前 期	中 期	後 期	終 期	計	腫瘍細胞全體 に対する割合
注 射 前	14/0.28%	22/0.44%	11/0.22%	18/0.36%	65	1.3%
3 時間後	7/0.14%	127/2.54%	11/0.22%	4/0.08%	149	2.98%
6 時間後	11/0.22%	225/4.5%	10/0.2%	0/0%	246	4.92%
9 時間後	9/0.18%	166/3.32%	7/0.14%	2/0.04%	184	3.68%
12 時間後	12/0.24%	204/4.08%	3/0.06%	6/0.12%	225	4.5%

が第 5 表に示す通り腫瘍細胞全體に対する前期の数をみると、之は注射前と注射後に餘り著しい差がない。之でみると前期が著明に減るようになるのは中期の増加に比例した見かけ上のことである。然し多少とも減少しており増加は全くない。即ち腫瘍全體からみてその分裂増殖性が刺激されて居る事實は認められない。コルヒチンは細胞分裂を促進する効果があるといふことが一部の説になつてゐるが、以上の数字からは促進的の刺激作用は肯定できない。分裂像が増加するのは中期に

おける分裂の停止又は麻痺による分裂像の一時的蓄積にすぎず、分裂の能動的促進によるものではない。

第 6 表

コルヒチン 0.02mg 皮下注射後分裂細胞数の消長 (No. 1274)

移植後ノ日数	注射後ノ経過時間	静止核細胞数	分裂細胞数	分裂数 %
第 8 日	注 射 前	5000	81	1.61%
	3 時間後	5000	119	2.38%
第 9 日	24 時 間	5000	48	0.96%
第 10 日	48 時 間	5000	65	1.3 %
第 11 日	72 時 間	5000	40	0.8 %
第 12 日 再注射	96 時 間	2500	12	0.48%
	再注射後 3 時間	5000	25	0.5 %
第 13 日	24 時 間	5000	28	0.56%
第 14 日	48 時 間	5000	13	0.26%

4) コルヒチンの静止核細胞に対する作用 A. コルヒチンの作用を注射後日を遂つて観察する際に、分裂の各相の割合のみを追つてゆくと注射の 72 時間後には元の状態に戻るのである。しかしこの時期には静止核腫瘍細胞に対する分裂細胞の数が減少してゐる。この減少は第六表の如く数的に明瞭に之を示し得る。この事實は次の如く解されるであらう。即ちコルヒチンには分裂像に對しては停止又は麻痺的に作用するが、之と同時に静止核に對しては分裂抑制的に作用し、後者の作用は前者が終つた後にもなほ持續してゐると。先に第 3 表に於て 0.02mg 皮下注射では細胞に對するコルヒチンの直接効果は極めて輕微であり乍ら腫瘍動物の生命が延長するという事實を述べたが、この事實は静止核に對する形態學的には表現されない分裂抑制的效果の結果と解するとき最もよく説明がつく。コルヒチンのこの種の作用は今迄注意されてゐない所であるが、治療の問題に關しては、分裂像に對する所謂コルヒチン効果よりもより大きな意味があるものと考へる。

B. 静止核細胞に對するコルヒチンの作用はやゝ大量を與えた場合に、特有な形態學的變化としても之を見ることが出来る。その第一は原形質の軟化、第二は染色質の下染性、核の融解、崩壊及び脱出等である。この第二の變化は他の化學物質を作用させた場合と共通の點もあり必しも特有でないが、第一の原形質の軟化とそれによる裸核の形成は特長的である。塗抹ギームザ標本で軟化細胞は金平糖狀の原形質突起をつくり特有の像を呈する。(新鮮標本ではこの突起は見られぬ故、突起は乾燥固定の際の人工産物ではあるが、かゝる像を呈することにより原形質が著しく軟化してゐる。

ることがわかる)。この變化をみるには皮下注射では中毒死を來す程の大量を要するが、腹腔内注射では中等量で著明にみられる。

**總括** 吉田肉腫（ラッテ腹水肉腫）にコルヒチン作用させてみた結果次の如き成績を得た。

コルヒチンは腫瘍細胞の分裂過程をその中期に於て停止させる。これは既知の通りである。その結果分裂像は著しく増加するが、これは中期における進行の停止による一時的蓄積の結果であつて、細胞分裂が刺激され亢進した結果ではない。この事實を數字的に明瞭に示すことができた。

腫瘍細胞の分裂はコルヒチンにより刺激促進されない許りでなく、抑制的影響を受けた。即ち静止核の分裂過程に入ることがコルヒチンによつて阻止された。この事は形態學的には之を認め難いが數字的に明瞭に之をみることができた。この作用は分裂核對するコルヒチンの作用が終つた後にも一定期間持續した。

静止核細胞對するコルヒチンの作用は、少しく大量を與へた時には形態學的にも之を見ることが出來た。それは原形質の極度の軟化とそれによる裸核の形成とを特長とする。その他に核の染色性の喪失、融解、崩壊及び脱出等があつた。

コルヒチンの作用についてはその分裂核對する影響が最も注目されてゐるが、以上の如き静止細胞對する影響は腫瘍治療の問題に關して重視さるべきである。分裂細胞にも静止細胞にも形態學的に變化を認め得ぬ少量で動物の壽命が延長する事實は、この静止細胞對する分裂抑制的作用により初めて理解される。

今度の實驗で、腫瘍動物の完全な治癒例はなかつたが、數日の間隔で過量（0.01—0.02mg. pro. 100gr.）を注射することにより生存期間は平均の 2 倍以上に延長されることを知つた。

### 39. 吉田肉腫の移植に及すラヂウムの影響

河野貞次（阪大癌研病理）

#### Effect of Radium on the Transplantability of Yoshida Sarcoma

Teiji Kono (Cancer Institute of Osaka University.)

吉田肉腫は、その細胞の存在によつて累代接種されるものとされているが、腹水に直接ラヂウムを照射して細胞を崩壊せしめて、なお接種可能か否かを驗して、その細胞の抵抗狀態を實驗しようところをみた。

即ち腹水を試験管に採りラヂウム筒をその中に吊りさげて、ラヂウム筒と試験管内壁の距離が 3 耗になるような内徑の試験管を選び、腹水に 10, 20, 15, 30, 100, 250, 500 時間ラヂウムを照射し、又今一群は 500 時間照射後 40 時間放置せるもの、以上の各腹水を 10 及び 20 時間ものは背部皮下へ、その他のものは腹腔内に接種した。

10 時間ラヂウム照射で腹水中の肉腫細胞は核の染色がやや悪くなり、周縁は收縮して來て幾

分凸凹を生じて来る。15, 20, 30 日時間と漸次その度を増し、100 日時間では細胞核が核として認め難い程度にまでラヂウムの影響を受け、細胞としての機能を失なつたかのように思はれる。250 日時間以上では細胞の原形を残んど全く認め難いまでに崩壊する、

10, 20 日時間照射腹水を背部皮下に接種したものでは 12 日目から腫瘍が現はれ、24 日目及び 30 日目に死亡し、15, 30 日時間のもものでは、対照及び 15 日時間の各 1 例は 8 日目に死亡し兩者とも陰性、その他は何れも陽性の成績を得ている。100 日時間のもものは 15 日目から腹部が腫張して来たが、その後停止状態になり、14 日目頃から羸瘦し初め 22 日目死亡の 1 例に於て肉腫細胞を證明出来た。なお対照群も同様の経過をとり 20 日目頃から回復し 114 日目死亡時の所見は肺炎以外に著變を認めなかつた。250 日時間以上のもものも 4-5 日目頃から腹部の腫張を認めたがその後停止状態に入り、10 日目、19 日目、24 日目の各腹水を穿刺により肉腫細胞を證明している。

以上の成績から推定するに肉腫細胞はラヂウムの照射によつて相當な影響を受けるが移植に對しては相當抵抗の強いものと思はれる。

又腹水接種後 9 日目の白鼠に 1 日ラヂウム針 2 本を、その腹腔内に挿入し 48 時間、時間的に腹水を穿刺して觀察し全量 96 日時間でラヂウム針を除去したが、その肉腫細胞には著變は認めなかつた。しかしその動物が 5 日後に死亡した時の所見は、網膜が極度に肥厚していたが肉腫細胞は接種後 3-4 日目と思はれる程度の幼若細胞でしめられていた。

要之、ラヂウム針挿入によつて同一動物に再接種したかのような結果を證明することが出来た。

#### 40. ラッテ腹水肉腫 (吉田肉腫) に對する各種細菌濾液の抑制效果

長田達郎 (東北大学醫學部病理学教室指導吉田富三教授)

##### **Inhibiting Effects of Various Bacterial Filtrates on the Rat Ascites Sarcoma (Yoshida Sarcoma)**

Tatsuro Nagata (Pathological Institute, Tohoku University. Director: Prof. T. Yoshida)

Culture filtrates of following ten bacteria were tested: *B. typhosus*, *B. dysenteriae* (Shiga), *B. paratyphus* A, *B. cholerae*, *B. coli communis*, *Diplococcus pneumoniae*, *Meningococcus intracellularis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *B. influenzae*, *B. prodigiosus*.

With each filtrate the treatment was begun 5-6 days after the intraperitoneal transplantation of the tumor, when in the peritoneal cavity of the animals a condition of pure culture of sarcoma cells had been produced. 0.25cc of the filtrates was injected once a day directly in the peritoneal cavity of the tumor animals.

Under ten tested filtrates those of *B. typhosus* and *B. dysenteriae* (Shiga) exhibited remarkable inhibiting and healing activity upon the ascites sarcoma.

Both were completely the same in their action on the tumor cells and therapeutic effects. 8 of 17 animals which were treated 8-12 days with either of them, recovered



completely from the disease. 8 of 9 remaining animals survived twice as long as untreated tumor animals. Only one of the treated animals died in mean duration of the ascites sarcoma animals, i. e. in 12 days after the transplantation.

In healed animals the tumor cells disappeared from the peritoneal cavity in about 8 days.

More than 3 months after the treatment the animals lived vigorously, then they were all inoculated once more with the tumor and died all from the disease. They were, therefore, all susceptible individuals for the ascites sarcoma.

It was thus demonstrated that the treatment was decidedly responsible for the healing of the stated 8 animals.

The subcutaneous injection of the filtrates lengthened the duration of the disease, but was not able to cause a healing.

シワルツマン濾液を以て腫瘍に對し、或る種の抑制効果を擧げる事は報告されて居るが、余は吉田肉腫を用ひ、各種細菌濾液の腫瘍細胞に對する作用を試験した。

使用せる細菌濾液は第 1 表に示す如く 10 種類で、其の作製方法は、傳研實習書シワルツマン濾液作製の頃によつた。但し各濾液についてシワルツマン力價は特に檢定して居ない。

10 種の濾液中 8 種に於ては、全く見るべき効果はなかつたが、チフス菌及び志賀赤痢菌濾液では、強力なる抑制効果のみならず、完全な治癒の効果も認めたので報告する。

#### I. 腹腔内直接注入実験

A. 実験方法 此の肉腫は、腹腔内移植後 4~5 日目に腫瘍細胞の純培養状態の腹水を生ずるのであるが、此の時期に各濾液について、1 回量 0.25cc を 1 日 1 回連日腹腔内に直接注入する。

濾液注射後は、1, 3, 6, 12 時間後に各腹水を採り、翌日から毎日 1 回腹水を採つてギムザ標本で検査する。

B. 成績 成績は第 1 表に示す通りで、A 型パラチフス菌以下 8 種の濾液では、濾液の連日注射にも拘らず、動物は、ほぼ平均死亡日前後に死亡して居る（此の腫瘍動物の無處置の場合の平均死亡日は移植後 12 日目）。

然るにチフス菌及び志賀赤痢菌濾液に於ては、死亡日が著明に延長して居るのみならず兩者を合せて 5 例中 3 例は完全に治癒した。

かくの如き注目すべき事實を見たので、チフス菌及び志賀赤痢菌濾液について全く同一の実験を行つた。其の成績は第 2 表に示す通りである。

チフス菌濾液では 6 例中 2 例が完全に治癒し、3 例は生存日数が無處置の場合の 2 倍以上に延長した。

志賀赤痢菌濾液に於ては、6 例中 3 例は完全治癒、他の 3 例は生存日数が 2 倍以上のびた。

此の実験に於て完全治癒と云ふのは次の如きものである。即ち連日注射により、腹腔内の腫瘍細

胞は漸次減少して、10 回前後の注射で殆どなくなり、以後注射を中止しても腫瘍細胞は再出現しない。動物は全く健康状態で生存する。約 3 ヶ月後に各例について腹腔液を検査しても全く正常である。此所に於て各例に再び腫瘍の移植を行つて見た所全部陽性移植となつた。即ち此等の動物は移植陰性の動物ではないので、注射によつて完全に治癒したものと認め得る。

## II. 末期動物の腹腔内注入試験及び皮下注射試験

1. 移植後 5 日目即ち腫瘍細胞の最盛期に達した時から腹腔内注射を開始すると、チフス菌及び志賀赤痢菌濾液では上述の通り著明な治癒的效果が認められる。そこで腫瘍動物の末期即ち移植後 11~12 日目から同様の試験を開始したのが第 3 表に示す試験である。この 11~12 日目は腫瘍細胞が組織内に強く浸潤して居る時期で、死の 1~2 日前に當る。この時期から注射を開始したのは、各例とも生存期間は約 2 倍に延長するが、完全な治癒効果は得られなかつた。

2. 皮下注射試験、チフス菌及び志賀赤痢菌濾液について、腹腔内注射の場合と同量を皮下注射によつてあたへた試験では、如何なる時期に試験を開始しても治癒効果は得られなかつた。第 4 表の試験は腹腔内移植後 5~6 日目から皮下注射を開始し、連日持續したのであるが、多少の生存期間の延長を見たのみである。第 5 表の試験は末期動物について同様に皮下注射したのであるが、これも多少の生存期間の延長を示したのみである。

## III. 總括

1. チフス菌志賀赤痢菌濾液は、吉田肉腫に對して著明な抑制乃至治癒効果を有する。兩種濾液は其の作用方法及び效果に於て全く同一である。腫瘍の腹腔内移植後 5~6 日目から開始して 9~12 日間 (1 日 1 回 0.25cc づつ) 連日注射する事により、兩種濾液を通じて、17 例の試験中 8 例は完全に治癒した。残りの 9 例中 8 例は生存期間が 2 倍以上延長した。平均死亡日を以て死亡したのは 1 例のみである

2. 腫瘍動物の末期に於て全く同様の注射を開始したのは、完全な治癒効果は得られない。然し生存期間は約 2 倍に延長する。

3. 同一量を同様に連日あたへても、皮下注射では、治癒の効果は得られない。然し生存期間は 4~5 日延長する。

4. チフス菌及び志賀赤痢菌濾液の腫瘍細胞に對する傷害作用の形態學的検査は、連日塗抹標本によつて行つたが、所見の要點として次の二點が挙げられる。

(a) 腫瘍細胞の直接的な急激な破壊現象は殆どない。注射の持續と共に、漸次進行性に變性現象が起る。

(b) 濾液を注入すると腹腔内には、中性白血球の出現増加が甚だ強く起り、これが 1 回の注射で 24 時間以上持續する。従つて連日注射すると、腫瘍腹水中には、絶へず多數の中性白血球が存

在して居る事になる（他の細菌濾液でも中性白血球は出現するが其の持続時間は短い。今回試験した 10 種の中 24 時間以上持続するものは、チフス菌及び志賀赤痢菌濾液の 2 種のみである。）

第 1 表 各種細菌濾液ノ腹腔内直接注入試験

濾液種類	動物番號	移 植 後 ノ 日 数																														摘 要
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30.....	
腸チフス菌	1																															×
	2																															
	3*																															
志賀菌	4																															
	5																															71日 ○...×
A型バチルス菌	6																															
	7																															
コレラ菌	8																															
	9																															
大腸菌	10																															
	11																															
肺炎菌	12																															
	13																															
脳膜炎菌	14																															
	15																															
淋菌	16																															
	17																															
インフルエンザ菌	18																															
	19																															
霍乱菌	20																															
	21																															

○ 注入

× 死亡

\* 少量ノ腹水肉腫ヲ移植シ 15 日目ヲ普通移植ノ 4-5 日目ノ状態

第2表 腸チフス菌、志賀菌濾液腹腔内直注入試験

濾液種類	動物番號	移 植 後 ノ 日 数																												摘 要		
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28....			
腸チフス菌	1					○	○	○	○	○	○	○	○															×				
	2					○	○	○	○	○	○	○	×																			
	3					○	○	○	○	○	○	○	○	○											×							
	4					○	○	○	○	○	○	○	○	○															×			
	5					○	○	○	○	○	○	○	○	○	○																	
	6					○	○	○	○	○	○	○	○	○	○																	
	7					○	○	○	○	○	○	○	○	○														×				
	8					○	○	○	○	○	○	○	○	○																		
	9					○	○	○	○	○	○	○	○	○	○																	
	10					○	○	○	○	○	○	○	○	○	○													×				
	11					○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○														×		
	12					○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○																

○ 注入 × 死亡

第3表 腸チフス菌、志賀菌濾液の末期肉腫動物腹腔内直接注入試験

濾液種類	動物番號	移植後ノ日数																					
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
腸チフス菌	1												○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×
	2												○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×
志賀菌	3												○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	
	4												○	○	○	○	○	○	○	○	×		

○ 注入 × 死亡

第4表 腸チフス菌、志賀菌濾液ノ皮下注入試験

濾液種類	動物番第	移 植 後 ノ 日 数																				
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
腸チフス菌	1*														○	○	○	○	○	○	○	×
	2					○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×						
	3					○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×						
志賀菌	4						○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×					
	5						○	○	○	○	○	○	○	×								

○ 注入      × 死亡

\* 小量ノ腹水肉腫ヲ移植シ 14 日目デ普通移植ノ 4-5 日目ノ状態

第5表 腸チフス菌、志賀菌濾液の末期肉腫動物皮下注入試験

濾液種類	動物番第	移 植 後 ノ 日 数															
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
腸チフス菌	1										○	○	○	○	○	○	×
	2										○	○	○	×			
志賀菌	3										○	○	○	○	○	×	
	4										○	○	×				

○ 注入      × 死亡

附 議

宮地 徹： もちいられた“ろ液”は、Shwartzmann ろ液でしょうか。（そうであるという御答えあり）それでは、Shwartzman 現象陽性であるかどうかをたしかめられてから、もちいられたのでありましようか。

長田達郎： シワルツマン濾液の単位は検査して居らない。濾液に對しては、シワルツマン濾液の特性を生かして實驗したと云うよりは、細菌の代謝物質を重視して實驗したものである。

#### 41. 吉田系肉腫病原について

奥山一也, 大谷兼平 (大阪市醫大病理, 阪大微研細菌化学)。

##### On the Etiologic Agent of Yoshida Sarcoma

Kazuya Okuyama, Shohei Otani (Pathological Laboratory, Osaka Municipal Medical College, Bacterio-Chemical Laboratory, Osaka University).

吾々は吉田肉腫の腹水を冷凍, 乾燥, 及び冷凍融解後乾燥したる粉末を, 異種動物及び白鼠等に接種したる實驗經過を述べた。

#### 42. 腹水肉腫 (吉田) の免液病理學的研究

武田勝男, 御園生一哉, 伊藤五郎, 森信也, 熊谷博 (北大醫學部第一病理學教室)

##### Immuno-pathological Studies on Ascites Sarcoma (Yoshida)

Katsuo Takeda, Kazuya Misonou, Goro Ito, Shinya Mori, Hiroshi Kumagai.

(First Pathological Institute, Hokkaido University).

##### 1). Studies on retransplantation.

As stated in pathological studies on Yoshida's sarcoma by transplantation in Wister rats, the transplantation of Yoshida's sarcoma showed a sudden healing in adult Wister rats.

These healed rats and the rats bearing the tumor in subcutaneous tissue, were inoculated again with the same tumor into abdominal cavity or subcutaneous tissue, the tumor cells injected in cavity or in subcutaneous tissues manifested a marked fatty and droplet degeneration within 12 hours and they disappeared during 24 hours without any increasing. As a matter of fact, the transplantation resulted in negative.

But at 6 days after subcutaneous transplantation the retransplantation in abdominal cavity resulted several times in positive, while it was always negative 8 days after transplantation. Therefore the tumor immunity is brought about at 7th day after transplantation.

By this retransplantation the local tissues represented a marked infiltration of leukocytes and monocytes, and the monocytes fell rapidly into droplet degeneration, as in the case of monocytes in natural healing of tumor, either intraabdominal or subcutaneous retransplantation.

##### 2). Influence of ascites of healed tumor rats on tumor cells in vitro.

The fresh tumor cells were mixed in vitro with ascites of healed tumor rats in incubator (25-36°C). The tumor cells fell into marked fatty or droplet degeneration within 24 hours, while the tumor cells in ascites of normal rats represented no remarkable change.



When these cells were inoculated in normal rats, the tumor cells in ascites of healed rats gave no positive transplantation. On the contrary the tumor cells in ascites of normal rats showed positive transplantation.

The tumor transplantation resulted also in negative, when the serum of healed tumor rats was injected in abdominal cavity 24 hour before the tumor transplantation, while the transplantation proceeded successfully 17 days after the injection of healed serum of rats.

In conclusion, the hindering influence of ascites and serum of healed tumor rats on tumor transplantation is based on the formation of antibody in tumor rats, even if the direct proof of antibody is not yet successfully produced.

The sudden healing of tumor in Wister rats is due also to the formation of antibody in tumor rats.

The specific leuko-monocytes reaction in healing and in retransplantation may be founded on the allergic reaction of immunized rats, and it is closely related to the tumor immunity.

吉田系腹水肉腫を純 Wister 系白鼠腹腔に移植すると、100gr 以下の白ネズミでは、その腫瘍は一般の経過をとつて、1~2 週の後には大部分死亡する。皮下移植においても死亡する傾向がある。しかるに、100~140g の白鼠に移植した 10 例に於ては、移植はどれも陽性で、一週間前後迄旺盛な發育を示すが、100G 以下の白鼠の死亡期(8-14日)に一致した。腹水腫瘍細胞は24時間以内に急激に萎縮、變水消失し、その大部分は 2 週間で完全治癒を営む。皮下移植例(10例)も同様の關係を示すが、縮少は腹腔例より稍遅れる。(13-14日)腹腔、皮下移植の治癒例に各皮下、腹腔に再接種した場合には、殆んど全く陰性である。移植の初期には軽い白血球、單球反應を認め容易に消失する分、治癒に際しては、細胞の高度の變性、脂肪沈着を認めると同時に多量の白血球、單球による炎症反應を伴う。皮下腫瘍の變性及び再移植の變性も又同様像を示し、乾酪性結節像、即ち allergic 反應をおもわせる像を示す。この免疫反應は追求中である。

#### 附 註

島田 増：私はかつてマウスのテール癌をマウスに移植していたが、その中には自然治癒をするものがあつて、之に再移植しても陰性であつた。之が動物の先天的乃至後天的免疫か或いは武田教授のいうアレルギーかは別として興味ある事實と思うので追加いたします。

林 直助：Allergie なる御言葉を承るの之れは免疫初歩とも意味せらるる貴者の御意見如何御尋致す。

吉田富三：Wister 系の所見はマウスに異種移植した場合と非常に類似の様に伺います。同じマウスでも純系内の間では、A なる系に生じた腫瘍が同一 A 系内では 100% 陽性移植であるのに、B なる系にもつてゆくと零%になる事實が少くない。雜種ラッテを用いるこの腫瘍と Wister 系(純系)との關係はこれに似ているのではないかと思う。この所見から腫瘍と炎症との關係論に行かれるのには未だ距離がある様に思います。

### 43. 吉田肉腫について移植が發生かの考察

木下良順 (阪大病理)

#### Considerations on Yoshida Sarcoma: Transplantation or Causation?

Ryojun Kinoshita (Pathological Institute, Osaka University).

吉田教授の發見に係る可移植性ラッテ腹水肉腫を吉田肉腫と呼ぶことを提言した。

共同研究者の成績に基礎をおいて、吉田肉腫の成因について考察し、研究の経過を報告した。

#### 附 註

中原和郎：木下教授の長崎系肉腫を吉田肉腫と稱しやうと云ふ提言に双手を擧げて賛成する。之は從來も多くの例があり（例へば Rous 肉腫, Shorp バビローマ 等）、殊にこの腹水肉腫の如く種々の特殊性を持つてゐるものに對し吉田と云ふ名を冠することは單にその發見者を記念するのみではなく、その特殊な性格を同時に他の方法では出来ない程うまく表はし得る點で極めて好ましいことであると思ふ。

浜崎幸雄：御提案の吉田氏名を冠することに賛成であるが其の肉腫性に疑問がある以上單に吉田氏腫瘍として置くことが賢明である。

林 直助：命名に於て木下教授の提案は結構なりとして賛成す、例へば名大鶏肉腫に於ける大鳥系なる名を與へたるは私にして其發見者なる名譽を保たしめんとせしに外ならざるは全く同意味で有りました。

森 茂樹：吉田氏發見の所謂腹水肉腫と稱せられる腫瘍は今日迄の多数の報告より見れば大体肉腫の範疇に包含せられるものと認められる。勿論癌腫と肉腫或は肉腫と肉芽腫との間にもその生物学乃至形態學的區別に於て明瞭を缺く點があるが、（從つて浜崎氏の如き抗議も起り得るが）總括的に判斷して肉腫に類屬するものと認められるから、此際吉田肉腫と命名し發見者の名譽を表彰すると共に、同腫瘍の總ゆる性狀の確立を誘導すべきであると思ふ。

緒方知三郎：木下君の御提案に賛成します。このやうな腫瘍を肉腫といつても腫瘍學上許されないわけでも無いと思ひますので、發見者の考へに從つて肉腫と命名してもさしつかえないでしょう。

林 直助：阪大病理木下教授以下生徒の御奮闘に對し敬意を表す、其御報告の内（1）濾過性級なるものは重要なも其れが陰性に終れる場合にも其れを反覆して試験を重ねると陽性となる事實あり、其れを御注意乞ふ。（2）Virns ありとすれば細胞膜内にあるとも考へらる故に其場合に比較試験として Virns 用ひて試験を願ふ處なり。

大島福造：鶏肉腫の起原は肉腫家鶏には全身いづれにもあるが血液内にも移植によつて容易にその存在する事を證する又この濾液を用いても同様であるが、肉腫家鶏の種々なる臓器の濾液を用ふるならば成實がある。吉田肉腫動物の血清濾過實驗の成績だけで起原の存在の有無を云々する事は一寸困難でしよう。

吉田富三：私はこの肉腫には腫瘍原がないというハッキリした立場をとつてゐるのではない。昨年及び今日まで直接經驗に於て、この腫瘍に細胞内にでも或は細胞外にでも、何か Agens があると考えさす事實に接しては居ないのである。木下教授が一應斯様な者を想定して研究の歩を進めるといふ方針は賛成であります。事實のハッキリした者が出る迄待ちたいと思ひます。要は事實の發見と、其の事實の解釋が曲げられないといふことだと思ひます。

浜崎幸雄：阪大の御研究によれば肉腫細胞が 100 萬 r に耐えるさうであるが之は肉腫の生物學的性質に反する。之を体腔上皮腫と解するならば其の説明がつく。

天野重安：木下教授の綜括的見解に加へて、第三の立場もあると思ふ。それはウイルスの如きが、細胞内に存しつゝ増殖すると見る接種の場合である。氏の模型の増殖しつゝある細胞を腫瘍細胞と見ず正常細胞の被寄生型と解することである。類例は白血細胞の場合に求められるが白血細胞の新陳代謝様式又は尚腫瘍型でないことが知られてゐる。（腫瘍形態といふ點に關してのみならばウイルスの外に化學物質沈着による腫瘍様増殖に負ふところの黄色腫の如きものもある）尚、この腫瘍細胞は單球性格のもので、私は人体に於ける緑色腫がこれに最も近いものであると考へてゐる。緑色腫のウイルス性を云ふ立場もある今日、この腫瘍の本態は緑色腫同様に動搖しうるものと思ふ。

宮地 徹：わたくしどもは、天野助教授のいわれるように、この同腫細胞が單球に近いものと考えていますので、腹腔内に異物（固形パラフィン）をいれて、このような細胞がたくさんでることをたしかめて、Chamberland L<sub>3</sub> による液を注入したのであります。やはり、陰性でありました。

なお、今日われわれのおこなつてゐる“濾過性病原體”であるかどうかの實は、不十分な點があるよ

うに考えますので、このような研究にふかい御経験をもつていられる緒方教授、中原博士の御経験を御教示願えればしあわせなことと存じます。

中原和郎：この問題の最も根本的な點は細胞「なし」で移植が出来るかどうかにあるように思ふ。今日までのところでは、絶対無細胞の証拠はない。水掛論に終る可能性がある。往年 Rous 肉腫の問題はマイクロマニプラトールを用いて實際検鏡上無細胞と確認したマイクロドロップをマイクロピペットに集めて、それを注射して漸く解決した。こゝまでやる必要があるかも知れない。

濾液を注射するときにキーゼルクールのやうな異物を混合すると陽性率が高くなることが Rous 肉腫の場合に廣く認められてゐる。こんな方法もやつて見る價值があらう。

緒方知三郎：家鶏肉腫についての私の経験から考へて、腫瘍の濾過實驗に際して蒸溜水を使用して御覽になつては何うかと思ひます。

奥山一也：私共の實驗でも冷凍乾燥末を最初生理的食塩水で抽出して居ましたがその成績が悪いので生理的食塩水の pH を調べたところ pH 6.2 近辺でありました。其後は腹水の pH と略似た磷酸塩緩液 pH 7.4 の液を用いた抽出實驗して居ります。

林 直助：緒方教授は私の昔の成績を挙げられたるも全く病には食塩水より蒸溜水よきは今日信じます、肉腫研究者に於ても御注意を乞う。

#### 44. ケロイドに就ての研究

佐伯高久, 藤井実夫, 平尾満子 (京大病理)

##### Studies on Keroids.

Tokahisa Saiki, Jitsuo Fujii, Mitsuko Hirao (Pathological Institute, Kyoto University).

演説せず (NOT PRESENTED).

#### 45. ケロイドの病理組織學的研究

佐伯高久, 鶴田登代志 (京大病理 整外)

##### Histo-pathological Studies on Keroids.

Takahisa Saiki, Toyoshi Tsuruta (Pathological and Surgical Institutes, Kyoto University).

演説せず (NOT PRESENTED).

#### 46. 右側脳室壁に發生せるスポンギオブラストムの一例

陳 震東 (京都府立醫藥大学病理学教室, 指導荒木教授)

##### A Case of Spongioblastoma arising from the Wall of Ventriculus Cerebri Dexter.

Shinto Chin (Pathological Institute, Kyoto Prefectural Medical College. Director :

Prof. M. Araki)

Macroscopical picture: The tumor, as large as pea, situated at the central part of the upside of ventriculus cerebri dexter. The tumor was white, sharply outlined and wide basically, measuring 1cm in length, 0.9cm in width, 0.5cm in

height, and its circumference was about 3cm. The surface of the tumor was slightly papillomatous, the basis and right part of the tumor combined with the wall of the ventriculus. The consistency was solid excepting the soft central part. The cut surface was uniformly white and half transparent, and at the central part a cyst, as large as pin head, was found.

Microscopical picture: 1. Hematoxylin-eosin stain: The basis of the tumor was sharply outlined, at the subependial layer of brain glia fibers thickend, increased and combined with the tumor parenchym, but partly rosets of ependymaloid cells were found. The circumference of the tumor was partly clothed by ependymal cells, but mostly they were desquamated. The tumor consisted of the cells presenting oval nuclei, with rich chromatin. The tumor cells possessed little cytoplasm and 1 or 2 long fibers, which were connected with each other and partly formed network, at periphery fibers thickend and showed hyaline degeneration.

2. Mallory's phosphotungstic acid stain: The fibers prolonged from the tumor cells were stained blue, in cytoplasm of tumor cells several faint granules could be seen, but in tumor there was no nerve fiber.

3. Bielschowsky's silver stain: The fibers prolonged from the tumor cells were black, impregnated with silver.

4. Azan stain: The tumor cells and its fibers were stained red, and did not show any relation to the wall of blood vessels which were stained blue.

最近本教室に於て睡眠剤中毒屍の剖検に際し偶々右側脳室壁に發生せるスポンギオブラストムに遭遇したのでここに報告する。

患者: 28 才。男

遺傳的關係: 特記すべき事項なし。

臨床的症狀: 生前何等の症狀を呈しなかつた。

病理解剖學的診斷: 1) 右側脳室壁に發生せるスポンギオブラストム。2) 急性食道炎及び急性咽喉炎。3) 兩側肺水腫。4) 肝及び腎の瀉濁腫脹。5) 肺肋膜下出血。心外膜下出血。脾及び腎實質出血。6) 兩側急性腎盂炎。7) 胸腺淋巴體質。

肉眼的所見: 軟腦膜は透明, 血管の擴張著明。大腦は硬度は彈性硬, 断面は腦室は輕度に擴張し, 腦脊液は輕度に増加してゐる。右側脳室の略中央上壁に白色, 半透明, 境界鮮明, 廣基底性の腫瘍を認める。表面は輕度の乳嘴狀を呈し, 底部及び右側部は腦室壁と固く結合してゐる。大さは豌豆大 ( $1 \times 0.9 \times 0.5$ cm) で周縁は約 3cm である。硬度は中央部は稍々軟であるが, 他の部は韌である。割面は白色, 半透明で, 中央部に留針頭大の軟化囊を認める。

顯微鏡的所見: ヘマトキシリン, エオジン重染色標本では腫瘍基底は腦實質とは明割に界されてゐる。腦實質部では腦室上皮細胞下組織に腦室上皮様細胞が菊花狀に排列するのが見られ, 又神

神経纖維は肥厚増殖し腫瘍内に伸びてゐるのが認められる。腫瘍周囲部の一部は脳室上皮細胞に被覆されてゐるが、大部分は脳室上皮細胞は剥離してゐる。腫瘍實質部はクロマチンに富む卵圓形の核を有し、胞體の 鈔い略々纖維芽細胞大の細胞が略々互に平行してゐる。核分裂像は認められない。原形質は少量で 1 個又は 2 個の長い纖維を出し、互に連絡し一部では細網を形成してゐる。周囲部ではこの纖維が膨大し硝子様變性に陥り、エオジンで平等に赤染してゐる。mallory 氏磷タングステン酸ヘマトキシリン染色標本では、腫瘍は青藍色に染まる腫瘍細胞からなりその派出する纖維が錯走して細網を形成し、又腫瘍細胞の一部では原形質内に青染する微粒を認める。神経纖維は之を證明する事が出来ない。

Bielschowsky 氏神経膠染色標本では腫瘍細胞より派出する纖維は黒染する。

Azan 氏染色標本では腫瘍は赤染する神経細胞及びそれより派出される纖維が大部分を占め、その間に血管が散在してゐる。そして腫瘍細胞の派出する纖維と青染する血管壁との関係を見ると該纖維は血管壁に餘り連絡してゐない。

**考察及結論：** 上述の様に、1) 脳室上皮細胞下組織に神経膠纖維の増殖肥厚が有り、それが腫瘍内にまで達し、2) 脳室上皮細胞下組織に於ては一部菊花狀排列を認めるが、腫瘍の大部分は脳室上皮細胞にまで分化せず胎生時に於けるスポンギオブラステンに類似して居り、3) 細胞の排列の狀態及び血管壁に對する纖維の狀態より次の様に考へるのが妥當と思ふ。

即ち本例は脳室上皮細胞下組織より發生し形態學的にはスポンギオブラストムの像を呈した脳室壁腫瘍である。

#### 附 議

鈴江 懷： 演者の報告例が胸腺淋巴體質なりし事に関連して腫瘍發生に體質の関與あるべき事を述べたり。

所 安夫： 體質の概念のとり方によりましようが、鈴江教授の體質と腫瘍發生との關係につきましては私は明確な普通の素地を發見する事は困難でした。尤も組織畸型性素質というものを考へれば問題は當然別のもとなり、確にそれが極めて有力であると思ひます

## 47. 松果腺の腫瘍

長岡義重、牛島 宥 (名古屋大学醫學部病理學教室)

### Tumors of the Pineal Body.

Yoshishige Nagaoka, Hiroshi Ushijima (Department of Pathology, School of Medicine, University of Nagoya)

第 1 例 橋本○男 15 才 男 頭痛、視力障礙、歩行障礙、肥滿、無感覺の顔貌、上眼瞼下垂症、Rhombberg 現象(+)陰莖嬌小、陰毛尋常、腦室穿刺、死亡剖檢 經過8箇月。中腦部にクルミ大の暗黒色の腫瘍をみる。中腦水道、第三腦室、第四腦室に跨り、上方は松果腺を壓迫萎縮に陥



らしめてゐる。腫瘍は、室間孔を通じて、兩側側脳室脈絡叢と、それぞれ一本の太い血管を以て連つてゐる外、脳質とはフリーである。顯微鏡的には、海綿狀血管腫のところがあり、原筋細胞をみるところがあり、表皮囊胞がある。松果腺實質細胞群も隨所にみられ、大部分は突起をみない。淋巴球が混在する。上衣細胞様細胞による腔形成もある。睪丸の精子形成はない。

**第2例** 柴田○純 9年5箇月 男 失調症、浮腫、迅速な發育、pubertas praecox 發語障礙 食食、狂暴、大便尿失禁、手術死亡、剖檢、經過1年、肉眼的：第三腦室内腫瘍 (Dott, 1938 参照) 4.5×4.3×3.3cm. 35g. 脳質からフリーで僅に第三腦室脈絡叢から血管の供給をうく。松果腺萎縮狀、顯微鏡的、松果腺實質細胞の多數發現部がある。空泡をもつ大きな核をみる。多核の大型細胞もある。HORTEGA 松果腺實質細胞染色法で末端球をもつ細胞質延長物をみるものがある。Mallory 燐タングステン酸ヘマトキシリン可染のスポンジオブラスト様纖維束の走行をみる。方形上皮に覆はれた腔がある。睪丸：粗精管増大、上皮増大核分割多いが精子形成はない。間質細胞増生、副睪丸、肥大、壁上皮分泌充進、前位腺：肥大、腺上皮増生剝脱強く、所々稍乳嘴狀増生をみる。胸腺：半以上脂肪組織化の早期退縮狀。實質は髓質部萎縮強く、Hassal 小體の數と大いさは正常であるが、核は全部不染崩壞狀。石灰沈着少い。脾：Langerhans 島肥大。副腎：髓質の一部萎縮狀、一部肥大し全體として幾分肥大狀、甲狀腺：濾胞輕度の増大。コロイドは幾分稀薄液狀で周邊に空泡をみる。腺上皮方形。幾分分泌充進狀。下生體：嗜鹽基細胞の嗜鹽基性が稍著明に減退してゐるが、細胞成分の比に著變はない。

**第3例** 守谷○雄 18才 男 嘔吐、身體發育停止、癲癇様發作 外陰部は13-4歳位の發育で陰毛なく陰莖小。atrophia nervi optici neuritica. 減壓手術。死亡。剖檢、經過4箇年、肉眼的、第三腦室の鳩卵大腫瘍及び松果腺腫瘍(櫻實大)顯微鏡的、柱スポンジオブラストーマ、腦室壁を通じて兩者の腫瘍間に連續がない。

**第4例** 岡本○哉 15才3箇月 男 複視、頭痛、惡心、嘔吐、耳鳴(右)、粗暴化、多尿 Strabismus divergens 眼筋連合麻痺(上方)輻輳機麻痺 mydriasis rigidity pupillae reflectoria neuritis optica Mariott 盲點の増大、求心性視野狹少、死亡、剖檢經過2箇年、松果腺部腫瘍腫瘍組織は更に、第三腦室壁に發育し、下方は infundibulum に及ぶが腦下垂體後葉に腫瘍浸潤を見ない。顯微鏡的、典型的な松果腺實質細胞性腫瘍。Hortega ソーダ銀法によると、實質細胞の種々の發育度がうかがはれる。細胞質延長端球の明かな細胞もある。Cajal 昇汞金に反應するグリア細胞は見當らないが、Hortega ソーダ銀標本では、毛細血管との関連に於けるグリア細胞の存在があるやうである。間質部に骨梁形成がある。

**第5例** 柴田○郎 35才 男 頭痛、癲癇様發作、鬱血乳頭、死亡、剖檢、經過5箇月。

松果腺部及び第三腦室壁の腫瘍。infundibulum に腫瘍發育がある。右側側脳室も腫瘍を以て充



されてゐる。第四脳室壁に液性轉移があり、腦底の一部及び小腦半球の軟膜腔に播種をみる。發育方式は第4例と非常に類似してゐるが、前者が灰白色脆軟な腫瘍なのに對し、後者は膠狀で、壊死のため帶黄白色を呈してゐる。顯微鏡的。アストロブラストーマ様のところもあるが、有絲無絲細胞核分裂像が多い。巨態細胞のうちには、纖絲を以て連結せられた核片をもつものをみる。腫瘍、スポンジオブラストの發現がある。血管内皮の増殖著明。しかし、グロメルロイドの血管變化は見ない。多形グリオブラストーマである。

第6例 38才、女、剖檢番號、1026、中等大のコロイド囊胞。

#### 附 議

鈴江 懷：Epilepsie の發作あり最後に Dystrophic の症狀を以て死亡したる Infantilisimus の一剖檢例に於て腦下垂体に血管腫を見たるものを追加し、Dystrophic の腦下垂体にチステに近きコロイド囊胞多き事を述べたり。

### 48. 所謂 Lemmoma 様の像を呈した腦腫瘍の一部剖檢例に就て

村田謙輔 (千葉醫科大学病理学教室、指導 瀧澤延次郎教授)

#### An Autopsy Report on Brain Tumor with the So-called Lemmoma-like Structure.

Kensuke Murata (Pathological Institute of the Chiba Medical University Director : Prof. N. Takizawa)

本例は 54 才の女で 臨床的には昭和 20 年 8 月中旬頃頭部壓迫感を以て初まり漸次増強し發作性に後頭部側頭部に特に著明な強固な頭痛を訴へ頭部皮膚知覺異常嘔吐惡心眩暈を伴ひ視力障礙を訴へるに到る。其後之に加へて全身性痙攣發作が一日數回起る様になり左顔面神經不全麻痺、左持續性蟬鳴樣耳鳴左耳難聴及び睡眠障礙等出現し病狀惡化するので 9 月 25 日腦腫瘍の診斷にて第一内科に入院す。當時眼科検査では兩側外直筋不全麻痺による眼球運動制限、高度左右の鬱血乳頭、中等度視力障礙があり漸次増惡進行性にして終に視神經萎縮現はれ視力は 右=50cm/H.B 左=0.1 光反應も著しく緩慢となり眼球運動も亦凡ての方向に高度制限される様になつた。しかし入院後 5 ヶ月位にして痙攣發作頭痛眩暈惡心等は殆ど輕快したので一時退院し其後約 7 ヶ月の間に視力は殆ど盲になつたが他の症狀は輕快の狀態を持續して居つた。昭和 21 年 8 月再び前症狀惡化し之に加へて兩下肢腰部の電擊性疼痛發作及び全身性痙攣發作起り 11 月再入院す。視力は完全盲となり眼球突出症現はれ左耳高度難聴及び耳鳴等症狀も日増しに惡化し視幻覺 (Gesicht-hallutination) 現はれ症候性精神異常を起し終に 2 年 4 ヶ月の全經過をとり鬼籍に入つた。腦脊髄液所見は比重 1014 初壓 550 終壓 110 Pandy ++ Nonnen Apelt (+) 細胞數 62ヶ

之を解剖すると腦重量は 1500gr で多少腫大し硬腦膜表面には前頭部頭頂部の大腦正中裂溝の

兩側附近に散在性に約 10 個の米粒大乃至豌豆大の黄褐色の弾力性硬度を有した小結節性腫瘍を認める此部位は腦實質と強固に癒着して居る尙この小腫瘍に相當する頭蓋骨内面は壓迫萎縮に落入り紙様菲薄となつて居る。軟腦膜表面は充血す。大腦兩半球は左右相称にして灰白色を呈し全般的に硬度尋常で廻轉の走行に異常を認めないが兩側の中側頭回轉及び下側頭回轉部の軟腦膜上に粟粒大乃至帽針頭大の小腫瘍が十數個散在す。其他小腦後縁にも二個の粟粒大ポリープ様小腫瘍を認めた。之等小腫瘍部を前頭断面で見ると小腫瘍は明らかに腦實質より發生したもので腫瘍表面は薄き硬腦膜と密に癒着し一部は軟腦膜にて被はれて居る腫瘍部位は凡て灰白質層は消失し髓質が腫瘍内にピラミット型に侵入して居るのを認めた該部の硬度は大體尋常なり。腦室は稍々兩側共に中等度擴張して居り壁面は平滑であり脈絡叢には異常を認めない。

尙頭蓋底部に於て左側小腦橋角部に長さ 3.5cm 幅 3.0cm 2.5cm の小鵝卵大の一腫瘍存し内側は橋腦壁に接して居り内方は小腦水平溝及び小腦小葉を壓迫し小腦實質中に深く嵌入して居る。此腫瘍は固有の腦實質とは全く無關係の孤立單獨性の新生物にして軟腦膜外に在る。之を精査すると聽神經は基部に於て扁平菲薄の膜狀を呈し腫瘍表面を蔽ひ内部に入込んで居り該部より末梢部は遂に出す事が出来なかつた。其他左顏面及び舌咽神經は多少壓迫萎縮性となつて居り延髓橋も右方に「く」字狀に壓迫轉位して居る。腫瘍の表面は凸凹があり薄い被膜を以て蔽はれ毛細血管網に富み灰黄赤色を呈す。前半部は稍々波動感があり後半部は實質性である。之を長徑に沿ひ剖面を見ると前半部の周邊部に僅かに灰黄色の實質を認めるのみで内部は暗赤色の血液凝固物質で充滿し或ひは二三の小囊胞存し血性膠樣質のものを容れて居る。後半部は一般に灰黄色を呈して居るが中心部には二個の小囊胞在り亦黄色及び赤褐色の斑點を認める。

之等を組織學的に檢索すると小腦橋角部腫瘍は頗る像が複雑多種多様で前半部を見ると周邊部は纖維束狀を作り多數の纖維が平行に併列し之が恰も正常子宮組織乃至滑平筋腫の如く種々の方向に互に錯綜交叉し或ひは血管を中心として渦狀の配列を取り或るものは波形狀の配列をとつて居る之等基質は紡錘狀の核を有し小圓形細胞及び小血管新生を多數認む。中心部は微細な纖維束が著しく鬆粗にして紡錘狀の長き突起を出した細胞を認める。亦或る部分は全く網狀の纖維と圓形小細胞とから成り此部分は亦血管の新生著明にして血管腫様の像を呈して居る。Van Gison 染色では中心部の一部分の纖維は赤染し膠原化して居り血管壁の硝子樣變性も認める其他の纖維束の大部分は黄染す。「マロリー」染色では神經細胞の原形質は赤染し其他は赤染或ひは青染して居る。Bir-schiowsky 氏鍍銀法にては粗大なる核を有する細胞間に寸斷された棍棒狀の軸索が點在して居るのを認めた。其他多數の Pseudo Xanthow 細胞の浸潤を認め僅かの血鐵素の沈着も認められた。亦 Weigert 氏神經髓鞘染色により Schwann 氏鞘の像を明らかに認めた。

次に大腦皮質の小腫瘍を見ると髓質深部より大神經膠細胞及び小神經膠細胞の増殖が認められ纖

維束を作り灰白質を貫いて束列が小腫瘍内に入り込んで居り腫瘍内には増殖した神経膠細胞及び渦状の纖維束が認められる。之を Weigert 氏神経髓鞘染色で見ると太い髓鞘が束列をなして腫瘍内に入り込んで居るのを認める。Holzer 氏神経膠纖維染色で見ると明らかに著明な神経膠纖維の増殖を認めた。此細胞の大部分は纖維性星芒細胞にして一部小神経膠細胞を認める。此の纖維束は Van Gison 氏染色では黄染しマロリー染色では一部は赤染し一部は青染して居る。尚腫瘍内には多数の Pseudo xanthow 細胞を認めた。

其他左右視神経左聴神経を見ると退行性萎縮の像を呈し軸索は寸断され棍棒状を呈し神経膠細胞増殖して居り類澱粉小體を多数認めた。尚其他の臓器の主変化としては諸多の運動知覚神経麻痺に起因する飲食物の誤嚥と思はれる兩肺の嚥下肺炎及び腦下垂體の壓迫萎縮を認めた。

以上を總括するに臨床的症狀は凡て之等腫瘍の刺激或ひは壓迫による麻痺症狀であつて臨床的に諸症狀の不安定により腦腫瘍の部位を決定する事が困難であつたは容易に考へられる事である。

次に大脳皮質に多發性の結節様腫瘍は神経膠腫様の像を呈し聴神経腫瘍は神経鞘腫の像を呈した所から Centralneurinom の一型と見做す事が出来胎生期外胚葉から發生する大脳髓質の髓鞘なる神経膠細胞及び中樞神経の髓鞘たる Schwann 氏細胞とから多發性に發生した稀なる腦腫瘍と考へられる。

#### 附 議

滝崎幸雄：Lernmom の定形的ものは腫瘍細胞が Schwann 氏鞘様の小管をつけることが特徴であることは余の既に發表したところである。

尚 Lernmom は神経鞘腫と釋するよりも神経纖維鞘腫とするが合理的である。

所 安夫：非常に興味ある例と思います。單純な現象形態ではなく場所的にいろいろ像が判断を迷はせますが、例へば Lernmom + glüse Hamastose + Lindan というような見方も或は許されないかと考へました。尚 central neurinon というものにはそれ自体やゝ疑問をもつ者であります。

### 49. 腮元性囊胞の一例

本野日耕一、眞銅宏 (奈良醫學専門學校)

#### A Case of Branchial Cyst of The Lateral Neck

Hikoichi Honno, Hiroshi Sindo (Pathological and Otorhinological Institutes, Nara Medical College).

The etiology of branchial cysts and fistulae of the neck has been discussed since last century, and yet is not decided. But it is generally admitted that these cysts and fistulae originate from either the thymopharyngeal duct derived from the third pharyngeal pouch (Wenglowski) or the complex second branchial groove and second pharyngeal pouch—"Kiemengang" (Kostanecki and Milecki). As we have lately experienced a case of neck cyst, we are going to report on it.

A boy, age fifteen, had on the right side of his neck, extended from the mandibular angle to the carotidal triangle, a pigeon-egg-sized swelling since about ten years ago. Sometimes it enlarged to the size of an hen's egg, but it used to contract, again to the first size. As the swelling lately enlarged to the size of an hen's egg, he visited our hospital. The swelling did not adhere to the skin, distinctly showed fluctuation. By the probe puncture of it was acquired yellow serous liquid, in which were found microscopically crystals of cholesterol.

In the operation we found the cyst in the depth of the sternocleidomastoid muscle, the upper boundary of the cyst in the mandibular angle, the lower in the midportion of the thyro cartilage, the medial in the sheath of the cervical vessels, the lateral in the posterior border of the sternocleidomastoid muscle. But no fistula continued in this cyst was macroscopically found. The lower portion of the cyst was adherent to the sternocleidomastoid muscle and the internal jugular vein. The upper portion of it had a thin wall like a paper and did not adhere to the stylohyoid muscle and the styloid process. This cyst was unilocular and the interior surface was generally flat except slight unevenness. Some part of the wall of the cyst was thin like paper and the thickest part measured 0.5 cm.

Microscopically the wall consists of the internal and external layers. The internal layer is lined with the stratified squamous epithelium, but nowhere are found cornification. In the few layers of the squamous epithelium are only three or four layers and here the epithelia are polygonal or cylindrical and lie parallel to the internal surface of the cyst. In the portion of which the epithelial layer microscopically projects to the internal side of the cyst, the epithelial layers are seven or eight and the surface epithelia are polygonal and their nuclei have scarce chromatin. On the contrary the profundal epithelia are cylindrical and their nuclei have abundant chromatin like the epithelium of the few layers. But nowhere is found melanin.

In the external layer of the cyst lies connective tissue papallel to the internal surface and many capillaries. In the part of the thick wall of the cyst, between the connective tissues lies the lymphoid tissue forming a layer, the germinal center is recognized. Inside of the lymphoid tissue are scattered fibroblasts, lymphocytes, and the cuboidal, or irregular polygonal-shaped epithelial cells with rough granular nucleus which are several times as large as the lymphocyte. These three cells are mixed, but in a part of the epithelial cells form a cell nest without lumen. Nowhere are found Hassal's bodies, but the mixture of the lymphocytes and the epithelial cell nests make us think of the tissue of the thymus. Also in the part of the thin wall are lymphocytes in groups or lying scattered. Nowhere are found the appendage of the skin as hair follicles, sweat glands and sebaceous glands, and also mucoid glands, muscle and cartilaginous systems.

From the above descriptions we can think that the cyst is originated from the

entoderm. According to Wenglow's theory the entodermal cyst of the lateral neck can be easily explained, but the entire ectodermal cyst among those which are called dermoid cyst or profundal atherom of the lateral neck cannot be explained. Therefore, we cannot help admitting both Wenglow's theory and the theory of "Kiemengang."

Moreover, there are cases of the lateral fistula in which the external opening is on the lower border of the lower jaw and the fistular canal rolls up the facial nerve and communicates with the external auditory meatus or Eustachian tube, of which the former originates from the first branchial groove, the latter from the first pharyngeal pouch (for example Virchow's, Koenig's, Riede's, Kuettner's, Aoki's, Kasai's, etc.) These cases cannot be explained by Wenglow's theory, but it is proper to think that these fistulae with the external opening on the lower border of the lower jaw are derived from the second branchial groove and the fistular canals communicate with the external auditory meatus or Eustachian tube.

Hitherto Zahn, Zieppritz and Sultan reported the existence of the epithelium or epithelial cell nests without lumen in the connective tissue without connecting with the surface epithelium. But they only thought that from the epithelial nests would originate the multilocular cyst and did not recognize that the mixture of the lymphocytes and the epithelial cell nests had similarity to the tissue of the thymus.

But, though there are no Hassall's bodies, we think that the mixture of the lymphocytes and the epithelial cells which are several times as large as the lymphocyte have similarity to the tissue of the thymus and that the cyst did not adhere to the styloid process and the stylohyoid muscle derived from the second branchial arch (as Meyer reported),\*\* so we are led to the conclusion that our case originates from the thymopharyngeal duct.

Fig. 1

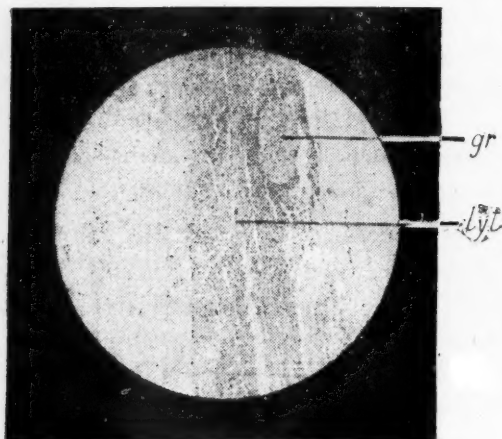


Fig. 1

Low-power microphotograph to show the cyst wall with the lymphoid tissue (lyt) and the germinal center (gr). There are many capillaries in the connective tissue.

Fgi. 2

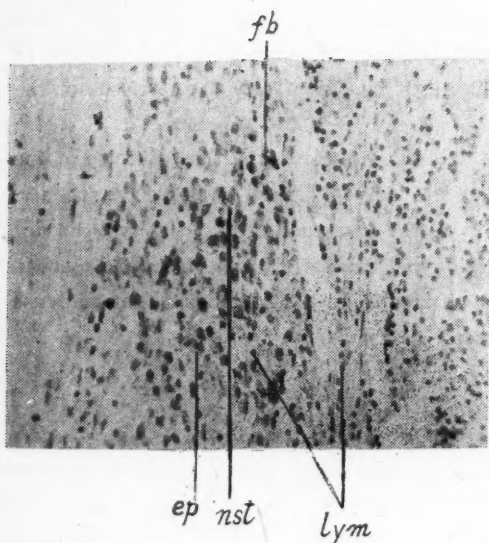


Fig. 2

High-power microphotograph to show the lymphoid tissue. There are normal lymphocytes in the right half of the figure. In the left half are mixed the fibroblasts (fb), lymphocytes (lym) and the cuboidal, or irregular polygonal-shaped epithelial cells (ep) which are several times as large as the lymphocyte. In a part is recognized the epithelial cell nest (nst).



50. 食道癌並に胃噴門癌根治手術施行前後のレ線所見に就て

(14 治験例)

小林太郎 (千大外科)

**On X-Ray Findings in Esophagus and Cardia Carcinomas before and after Radical Operations**

Taro Kobayashi (Surgical Department, Chiba Medical College).

昭和 21 年 5 月より現在まで當教室に於て手術施行したる食道癌 3 例, 胃噴門癌 11 例の治験例に於て, その術前及び術後経過のレ線所見より臨床所見, 組織所見を照應して, 中山教授の提唱せる積極的自然治癒應用手術法による手術成績の優秀性を論ぜんとす。

51. 食道癌並に胃噴門癌の根治手術施行前後に於ける諸種検査成績について (14 治験例)

植竹光一, 小山信一 (千大中山外科)

**Results of Various Examinations in Esophagus and Cardia Carcinomas before and after Radical Operations**

Koichi Uyetake, Shinichi Koyama (Nakayama Surgical Clinic, Chiba Medical College).

食道癌並に胃噴門癌患者の根治手術前後の血液像及び血中ヒヨレステリンクロール, 糖含量の變化を観察し興味ある所見を得た。殊に胃切除性貧血並に白血球百分率に於ては比較的淋巴球増多が, 術後約 6 ケ月間見られたが以後漸次正常値に恢復し, 約 1 ケ年にして全く正常の血液像に復したり。

52. 食道癌並に胃噴門癌根治手術施行症例に於けるレ線諸

検査組織學的所見

北村太郎 (千葉醫大 中山外科)

**Roentgenographic, Histological and Other Examinations of Esophagus and Cardia Carcinomas Subjected to Radical Operations**

Taro Kitamura (Nakayama Surgical Clinic, Chiba Medical College)

現在の社會情勢下教室より發表豫定でありました演題の内容を私から一括して報告させて戴きます。

皆様御存知の如く食道癌に關する限り, 食道切除術と云ふ事が至難の業で, 成功例が甚だ少數で

ありますので、臨床的に手術前後の「レ」線像其他諸検査乃至は手術成功例の組織所見の報告は非常に少数で而も其大部分は一つの教室で 1 例とか 2 例とかは僅少なものですから、之を以て何等かの方針とか結合的判斷を下すには無理でありました。

實際此の食道癌手術に就ての報告を述べて観ますと、1938 年 Adams が全世界の成功報告例を集めたものを見ますに僅々 38 であります。昭和 7 年に於ける大澤達博士の報告を見ましても、次の様に書かれて居ります。即ち「今日迄の食道癌の手術成功例は特殊な人々が偶然的に成功したに過ぎない」と。如何に食道の手術法が困難且成功し難いかを示して居ります。

處で此の食道切除手術に對する中山教授の新手術法が工夫せられて以來、此部の切除術も死亡率少く容易に成功する様になり、今日では當中山外科教室では、胸部並に腹部食道切除 26 例に成功して居り、其内 16 例の良性狭窄で 15 例は悪性腫瘍でありました。良性狭窄の食道切除食道胃吻合術成功例は、洋の東西を通じて私の調査した範圍では成功例を見て居りません。若し今日は此の良性狭窄は論外に置き、悪性腫瘍の場合のみに就て御話し致します。原發性食道癌で食道切除食道胃吻合術に成功したのものには此の様なものが在る。

此症例は約二年を經過した今日でも元氣で働いて居ります。

此の原發性食道癌は比較的早く周圍諸臓器に浸潤を起す爲に、切除不能の症例が多いのであつて、是非共早期診斷早期手術が望ましい譯であります。

私の教室で手術に成功した悪性腫瘍の大多數の症例は、噴門癌で食道に浸潤を起した場合であります。之等の場合で最も高い部位迄癌の浸潤が進んだものでは胸部中部食道に迄及んでゐる。然し此の場合は幸にも周圍臓器に迄癌浸潤が進まない事が多いので、食道切除と胃全別出を合併する事に依つて根治的切除が可能である。

2, 3 の術前術後の「レ」線像を御覽に入れる。

次に此様な手術特に胃の全別出を合併した様な場合は、在來から胃全別出術を行つた場合に怖れられてゐる無胃性の貧血がどの様な具合に發生するかを検討して見るに、次に示します如くに術後多少貧血強くなりますが、夫れから正常に戻り癌腫の再發のない限り貧血の再現は見られないのであります。此點に就て少しく手術法に就て考へて見るに、在來の胃全別出は凡てと云つて良い程に Billroth II の形に依るものであるので、術後は食物が十二指腸を通過しない。然るに教室での方法は必ず空腸移植を行ふ故に、食物は必ず十二指腸を通過する。之が全別出を行つた際に在來述べられた貧血を惹起しない原因である様に考へられるのであります。

其他術前術後の諸検査、例へば血糖量でも血清 Cholest 量でも大體手術後 3W~4W で正常値となり、此の値は癌腫再發のない限りは病的變化を現はさない。

次に此様に手術可能で別出し得た標本の組織像を見ると、原發性食道癌は矢張り扁平上皮癌で、

噴門癌の食道へ拡張浸潤した場合の 13 例中 7 例が單純癌 6 例が腺癌（圓柱上皮癌）である。而して此等の癌腫の浸潤の状態は此の寫眞に示す様に食道粘膜層ではなしに粘膜下層食道筋層を主として浸潤してゐる。

手術成功症例中現在迄に再發死亡した症例は 5 例であるが、其組織標本は茲に示します様に之等は既に手術時に腹部大動脈周圍に淋巴腺の轉移を認められ、之等を出来るだけ剔出は施行したが矢張り幾分は残つたと思はれるもので、今後は中山教授の工夫になる手術法で食道切除を行へば、容易に安全に此の手術に成功出来るのであるから、是非共早期に手術を施行する様希望して止まぬ次第である。

### 53. 稀な轉移を示した食道癌

山中正治（日醫大病理）

#### A Case of Esophagus Carcinoma with Rare Metastases

Masaharu Yamanaka (Pathological Department, Nihon Medical College, Tokyo).

54 才の女子、約 6 ヶ月前から著明な食道の通過障害があり、同時に右鎖骨外側部の疼痛を伴ふ腫脹と左跨關節部にも劇しい疼痛を伴ふ廣汎性の浮腫性腫脹を訴え、結局衰弱死に陥つたもので、剖檢上食道には氣管分岐部の高さに一致して徑約 9cm の大きな潰瘍形成を伴ふ灰赤色強靱な腫瘍があつて大動脈壁と密に癒着している。組織學的には基底細胞癌である。なほ肉眼的組織學的所見のほぼ同じのやや小さな腫瘍が環狀軟骨の高さに相當するところにある。さらに胃の噴門に移行するところにも拇指頭大の灰白色髓様の軟かい腫瘍があつて組織學的に角化を伴ふ扁平上皮癌である。

臨床的に最も苦痛を訴えた右鎖骨の疼痛は組織學的に癌腫の轉移によるものであり、左跨關節部の腫脹疼痛もまた大腿骨骨頭部への轉移による骨破壊及び林檎大の腫瘍形成に基く障害である。

他の内臓では兩側の腎臓に小豆大又は豌豆大の軟化を伴ふ多數の轉移癌が見られた。

### 54. 所謂筋腫心臓について

鈴江 懷、淺沼あさゑ（京大病理）

#### On the so-called Myoma-heart

Kitasu Suzue, Asae Asanuma (From the Pathol. Inst., Med. Department, Kyoto Univ.).

筋腫心臓なる術語は我々が相當古くから耳にしている言葉である。即ち筋腫を有する患者が時あつて其心臓機能に明かな障害を來す事があり我々はこのやうな場合に之を筋腫心臓と呼んでいるのである。但し其成因に就ては色々異説があつて筋腫そのものは直接的に影響せられて生ずるもので

あると考えられたり、また間接的に筋腫そのものに由来しないで他種心臓機能障害と類似の意味に解せられたりしていて其病因的意義にも未だ確たる定説が無い。

それは兎も角として我々は茲に筋腫心臓というような呼びならわしがありながら、病腫心臓とか肉腫心臓とかいうような術語が無い事を注意し度いのである。これは筋腫に限つて存する何かの特異性を暗示しているものといわなければなるまい。即ち筋腫の場合の心臓機能障害が單なる腫瘍性惡液質殊に貧血心臓などではない一つの證左であると思われる。

斯の如き考慮の下に余等は筋腫屍の多數心臓を精檢した所、果然其間質に多くの類ロイマ結節其他のアレルギー性血管變化等を見出した。時には心外膜、筋實質内等にも斯種肉芽結節が現われる。而も注意すべきことは、斯種心臓に於けるアレルギー性組織變化は筋腫が著大なる場合とか、中心壊死を示す場合とかに多く認められ、筋腫の過小な場合には見られない。

斯くて余等は、所謂筋腫心臓なるものは、筋腫成分が心臓に感作的に作用し、アレルギー性組織變化を發現せしめ、宛もロイマに於けるロイマ心臓の如き意味に於て發來するものであると考えるのである。

#### 附 議

所 安夫：心臓間質が間葉 Reserve をもつといふか或は Allergie 的表現にたいする Bereitschaft をもつというかいつれにしろ多くの因子で賦活され易いと思いますので筋腫そのものが純粹に Allergen となつたというのには可成慎重さがあるのではないかと考へます馬杉宮崎 W. Eger その他 Sumvrallerergie の把握の仕方如何が又本日の筋腫心臓論の場合も背後にひそむ氣がします。

### 55. 胸骨々髓に原發せる多型細胞性血管内皮腫の 1 剖檢例

武藤幸治、多根要之助（日大病理）

#### An Autopsy Case of Polymorpho-cellular Vascular Endothelima Originating from the Sternum Marrow

Koji Muto, Yonosuke Tane (Pathological Department, Nihon University).

本例は 48 才の男性。全経過約 5 年、外傷に引きつずき胸骨部に疼痛を訴えると同時に拇指頭の腫脹を氣付いた。その後緩慢であつたが漸次局所が増大して一時梅毒性の疾患として、治療を受けたことがあつたが、腫脹は輕減せず、次第に増大し、最後は右肺下葉の眞性肺炎に續發せる廣汎な肉變を伴う肺膿瘍で斃れた症例。剖檢の結果、胸骨上端の骨髓を中心に増大して骨組織を殆んど破壊吸収して消滅せしめた手拳二倍大の腫瘍で、壊死出血の傾向いちじるしく、大體腫脹性に發育して骨膜を以て被包されているものであることが確しかめられた。轉移竈としては兩肺に於ける多發性轉移結節と右副腎に於ける手拳大の轉移が認められた。組織學的には大小著しい相違ある纖維芽細胞様の紡錘形細胞と、様々の型の大小不同な巨細胞からなる多型細胞様の部分の他に、かゝ

る肉腫細胞自身が血管腔を形成し、または新鮮な肉芽組織などに見られる毛細血管に似近せる細胞索を形成している點に特色がある。

## 56. 肋膜内皮腫

木村哲二、河井博 (慈恵会医科大学病理学教室)

### On "Endothelioma" of the Pleura

Tetsuji Kimura, Hiroshi Kawai (Pathological Department, Jikeikai Medical College).

肋膜内皮腫は今日でも其母細胞に就て異論がある。血管、淋巴管の内皮腫と認める者 (Endothelioma) 漿膜被細胞 (Deckzellen) 發生とする者 (Mesothelioma) の2説なるが、私共は管内皮説は否定したい昨年度報告の如く血管腫の悪化像は類組織性像で癌類似像は出て來ない。肋膜の血管内皮腫のみが特に癌類似像を示す事も考へられず、又肋膜の悪性腫瘍が殆常に血管内皮腫に限る事も考へられない。

結局漿膜被細胞の腫瘍化の有無が問題となる、此組織像は 1. 良く發育した緻密な間質結締組織に圍まれた充實狀の細長細胞索が不正網狀又は胞巢狀に見られる。2. 腫瘍細胞は扁平な不正紡錘形短楕圓形なるが時には丸味のある嚢子狀、圓柱狀の事もある。3. 組織像は癌類似なるが、發育、轉移等の關係は癌よりも悪性度は少いと云ふ點が特徴視せられて居る。

私共は從來肋膜の纖維性肥厚が主變であり、組織像が上記に一致する者を内皮腫判定の基礎とした。然し良く考えると種々の疑點がある。1. 肋膜には往々あるが心外膜や腹膜では甚だ稀で吾々は未だ1例も見ない。2. 漿膜面の良性腫瘍としての乳頭腫も甚だ稀であり、又其等から惡化する移行像も見ない。3. 内皮腫細胞中には上皮と見られる形態が往々現われて居る、然し被細胞が Mesothel として上皮性とせられ今日では癌と見る人もあるから或は之は不思議でないとも云える。

然し最も私共の疑が高まつたのは上記の如く内皮腫判定上重視する其組織像と同様の組織像が全く他の腫瘍の一部に見られ、肺癌、肝癌、乳癌、セミノーム等の一部に出て來る事である。そうすると組織像以外に何か被細胞腫瘍化の確證がないとすると其實在性は不安定となる。私共は單に教科書の記載を盲信して居たのではないか、其で肋膜の纖維性硬結が強く、其組織像から私共が從來内皮腫と認めた者、又明らかに肺癌で肋膜部に内皮腫様像ある者、乳癌の一部が内皮腫様に見える者等を供覽してありますが、現在私共は從來肋膜内皮腫と同様の組織像が肺癌でも又他部の癌でも出て來るとすれば、當然次の様な疑問が出て來ます。

肺の原發癌が肋膜面に波及し肺の方は小さく潜在的で肋膜での發育が緩徐で硬性癌様になつた者を内皮腫と見ておるのではないか、比較的良性な事も主に肋膜に見る事も理解出来る。肋膜内皮腫の判定の主な根據が其の組織像にあるとすれば、肺の原發癌でないと言う確かな根據なしに漫然と

便宜的に用ひられておるのではないか、實察漿膜被細胞からの腫瘍化とすれば、もう少し心嚢や腹膜からもありそうに思われる。

此疑を多年持ち乍ら不確かな此腫瘍を認めておる事は段々苦しくなつて來ました。組織像以外に此腫瘍が被細胞性なる事の確證を教えて頂き尙ほ今後の私共の検索の指針としたい念願である。肋膜内皮腫は今日多くの教科書に嚴然と記載せられておるに對し斯かる疑問を抱くは愚の骨頂かも知れない。唯昔考えられたよりも内皮腫の範圍は種々の意味でせばめられつゝある。

肋膜内皮腫の最も手堅い否定者は Robertson 氏で所謂肋膜内皮腫の全部は肺原発癌としておる。従來は肺臓内の小結節を肋膜からの波及と見ておるが此關係は却て反對で肺原発で肋膜波及かも知れない。小さな脳腫瘍が腦膜に波及浸潤するに類する。

何れにしても私共は組織像以外に肋膜被細胞の腫瘍化たる確證を求めたい。誰れか漿膜被細胞が腫瘍化、惡性化する確かな所見をお認めになつておる方はないか、此點を教示され度いと願います。

#### 附 議

所 安夫：管内皮腫と漿膜被細胞から來る腫瘍とは全く別のものであるわけですが、肋膜の肉皮腫の現象は單一ではなくその發育の仕方と組織像における Formation とにより Matrix が追求されるもののみ肯定さ、その他の場合は純組織學的には他の組織發生的命名のものと交錯しますので Perexklusionem にみとめる外なくしたがつて演者の御意見の「存在の疑義」には大いに興味ふかく感じます。

浜崎美景：漿膜被細胞腫が實在することは勿論である。その特徴は表在性に發育し遠隔轉移は稀、必ず強い体腔水を伴い水腫が奏効しない。細胞境界が明瞭で Kittlinie を形成し核小体、核膜が明瞭である。

## 57. 肺臓畸形腫の 1 例

扇谷正彦（京都大学病理学教室）

### A Case of Lung Teratoma

Masahiko Ogigaya (Pathological Institute, Kyoto University).

46 才の女で昭和 7 年即ち約 15 年前肺炎に罹り後左側膿胸を起しゴム排膿管を挿入したり肋骨切除術を行つたりさらに最近はペニシリン療法を行つたりしたが全然效果なく漸次衰弱して死亡した例である。

營養不良なる女屍で腹部に既往の腸閉塞手術の發痕あるほか左第 4 肋間前腋窩線上に 3 種の手術創があり、ゴム管が挿入され、盛んに惡臭ある膿汁を洩らしておる。左側胸腔の容積は右側の 2/3 程度に縮小しており、一般に帶紅灰白色泥狀物を充滿し、ために肺實質は高度に壓迫萎縮をうけ背椎左側に細長い硬い結締織性の腐塊となつて存し大いさ 16×3.5×3.5cm である。また丁度この萎縮した肺の前面にしかもこの肺の全長にわたり鳩卵乃至雀卵大の數個の腫瘤がある。これは一



見肺門淋巴腺の累々とした腫脹を思わしめるが、これと少しく異つて弾性硬、表面帯紅灰白色、剖面平滑黄色乃至淡黄色または白色で壓出血量少い。さらに固定後精査すると表面はやや粗澁で表皮様の毛嚢陥凹の様な小孔が多数あり、しかもこれら爪孔から各 1 本宛毳毛に類したやや剛なる白毛を生じておる。この腫瘤は表面を皮膚様被膜で蔽つた畸形腫であつた。普通の Dermoid の様に内部が嚢を形成しているのではなく充實性であつて組織學的には表面に菲薄な表皮を、次層には皮脂腺様の多数の腺組織の小嚢を有し、その間に結締組織が多くまた毛細血管もある。またあるものは表皮の下に脂肪組織のみよりなる。

萎縮した左肺は高度の間質増殖による萎縮性無氣肺であつてその他に肺組織がところどころ不規則な表皮様組織の増殖重疊しているものがあり、その基底層から角化層まで極めて厚い層をなし時々剝離脱落した部もある。これはさきの Dermoid とは甚だ相違した像ではあるがやはり同一の基原によるものと考えられる。

その他特記する程の所見は少い。心は臍斑が相當數あり、右肺は葉間のセンイ性癒着と下葉の沈降性肺炎であり、腹膜は腹壁及び腸管相互間のセンイ性及びセンイ索性癒着がある。脾は萎縮と鬱血強く兩腎とも急性實質性腎炎があり、肝に鬱血がある。

Dermoid は普通 Dermoidcyst として見られるもので内腔に毛髮、齒牙、表皮の剝離成分などの上皮性成分を蓄えているのであるが本症は上記の様に之等と異つておる。しかも肺門部 Dermoid と共に肺組織内にもこれと起原を同じうすると考えられるものがあり、この肺門部の Dermoid が機を得て膨大增殖し時に應じて化膿を來し胸腔に破れ慢性膿胸の因をなしていたものと考えられる。事實この膿胸の膿は一種獨特で汚穢し惡臭ある他、中に組織の微細破片を思わせる粥腫の際の油性に乏しい豆腐粒様の混雜物が見られ、恐らくこれは Dermoid の崩壊産物と考えられ、化膿性炎の膿とは明かに異つてゐる。本症のような畸形腫は成書にも *sehr selten* とされてありここに報告した次第である。

#### 附 議

奥山一也：昨年本学会に於て木村博君が右肺に於けるデルモイドの 1 例を報告して居ります。此の報告例では反應強陽性で臨床的には巨大ゴム腫か或は肉腫を疑はさせられたが剖検の結果デルモイドである事が判明した後は、X線寫眞を再検討した所、剖検所見と一致したデルモイド周辺部に固数形態の合致する齒牙の陰エイを認め得た。臨床診斷の際注意すべき事と考える。

宮崎吉夫：私も肺の類皮嚢胞の一例を剖検したことがある。この類では特殊の構造を示す嚢の發生を伴つてゐた。この例は鈴木哲夫が「癌」に發表している。

## 58. 乳癌全割切片による癌腫發育過程の觀察

岡 宗由 (九大病理)

### Histological Studies on the Growth of Mammary Dancers based on the Whole Sections

Muneyoshi Oka (Pathological Institute, Kyushu University)

30 carcinomata of the breast removed by operation were examined, whole sections of entire tumor-masses being available for study.

In many specimens there was observed an interesting arrangement of parenchyma resembling annual rings. Besides, characteristic multiple budding of tumor cells from comparatively mature cell-nests was seen in various parts. Furthermore, it was demonstrated that there was some relationship between growth rate of tumor and stromal reactions in them.

乳癌の1部あるいは數部分から少數あるいは多數の切片をとつて觀察することは、從來多くの人によつて行われてきたが、わたくしはこれの不充分な所を補うため、癌腫塊の中心を通り、その全赤道面を含む大きな切片を作成してその全貌を觀察し、いさゝか興味のある成績を得たので報告する。

研索材料は九大醫學部外科から惠與をうけた手術別出乳癌の25例で、ツェロイジン包埋の全割切片とし、ヘマトキシリン・エオジンおよびワン・ギーソン弾力纖維染色を施し觀察した。

最もしばしば見るのは腫瘍中心部に纖維性硬化あるいは壊死が存在し、これを中心として癌胞巢が遠心性に發育する型である。かゝるものを詳しく見ると一般に胞巢がやや大で諸所に分化の傾向を示めす型と、然らずして狭小なる胞巢の増殖が見られる型に分けることが出来る。前者の型ではその中心部に壊死が少く、主に纖維硬化が著明で、ところどころにたゞ少數の狭小な萎縮性胞巢かあるいは腺管が残存するだけであるが、邊緣に向うにつれて胞巢は多少その數を増すとともにやや大きくなり、腺腔形成は少くなつてゐる。しかし所により最邊緣の發育先端とおぼしき部で却つて腺腔の形成が著明になつてゐるところもあり、ときに潰瘍底の部あるいは横紋筋内浸潤部でこれが著明となつてゐる例もある。又他の例では腫瘍塊の中心部に比較的大きな胞巢が見られ之より邊緣に向うにつれて漸次胞巢が小さくなるものもある。

次に主に狭小、未分化胞巢の増殖を見る型のもものでは、その中心部には輕度の纖維化の認められるほかに相當強い壊死が存在し、これより邊緣に向いほぼ一様に狭小なる細胞索が増殖している。

以上2型は單に便宜上基本型としてみたのであるが、このほかになおかかる兩型が種々組合つた様な所見を呈する一群がある。

本群では腫瘍塊の中心部に腺腔形成などの分化傾向のある胞巢を有する纖維性硬化部が見られるが、尚壊死も相當強い。そして腫瘍塊の邊緣部では胞巢は狭小な中實性索狀のものが多くなつてい

るが、しかし潰瘍面その他では腺腔形成のあるやや大きな胞巣の見られることがあるなど組織像はかなり複雑である。さらにこの群では主たる腫瘍塊の中あるいはその外方の乳腺組織内に存する小轉移癌内の、比較的大きな中實性あるいは腺腔形成胞巣より、狭小な中密性細胞索が簇出している像が見れることが特有である。

以上の各型は總じて同心性發育をとげる型であるが、このほか上述のような小胞巣の簇出が甚だしくて腫瘍の主部分を占め、他に同心性發育を示さない型もある。

この他やや厚い中實性胞巣あるいは腺管が粗大網狀に擴つて腫瘍塊をつくり、他型のように一定の中心がなく、やや膨張性の發育を示すものもある。

以上のほか更に、最後にのべた型と始めに述べた狭小細胞索の同心性増殖を示す型との中間の像を呈するものとして、網狀に擴がる厚い胞巣の1部から多くの未分化性小胞巣の簇出が見られる型もあり、その1部は同心性發育を示している。壊死は一般に網狀の擴がりを呈する大胞巣部および同心性發育中心部にかなり著明に見られる。

以上の組織像と臨床経過を比較してみると、一般に第4・2群のように胞巣の發育先端がかなり大きいか、あるいは之が漸次に小さくなつていようなものでは發育は初めよりやや緩慢である。

また第5群のように専ら狭小な未分化胞巣よりなるものでは初めより比較的急速な経過を示している。

然るに第3・6・7群のように發育先端で狭小未分化胞巣がかなり密に存在し又諸所に大なる胞巣よりの急激な簇出像の見られるものでは初めより急速な経過を示すものもあるが、一般的には始め緩慢後急速なる發育が認められる。尙第1群ではその胞巣に軽度ながら腺腔形成の見られるものは比較的緩慢な経過をしめし、之と反對に腺腔形成の殆んど認められない1症例は緩後急なる経過を示しているものがある。

壊死は第3・5・6群の如く、胞巣が塊狀をなすかまたは同心性浸潤性發育像を示すもので、急速發育像を呈する場合に一般に著明に見られる。

發育先端の炎症細胞浸潤は一般に發育緩慢なものに著しく、之と反對に最初から急速に發育する型では輕いが、併し第3群あるいは第6群のように腫瘍の1部に比較的緩慢な發育像の見られるものでは發育は急速でも浸潤はかなり著しい。

以上わたくしは從來とは異つた全割切片による乳癌の廣範な觀察の結果を報告したのであるが、小さな切片では見得ないような癌胞巣の擴がり狀況乃至各胞巣の相互關係などがよくわかる點をここに指摘して、御批判を仰ぎたいと思う。

## 59. 廣汎性轉移を惹起せる乳腺癌腫に就いて

福士逸壽 (日本醫科大学病理学教室 指導 大久保普一教授)

### Memmary, Carcinoma with Wide-spread Metastasis

Itsutoshi Fukushi (Pathorological Department, Nihon Medical College, Tokyo).

癌腫の廣汎性轉移は稀しいものではないが、血行を介して眼球に轉移を形成する事は極めて稀である。茲に報告する一例は、左乳腺に原發した腺癌が血行性及び淋巴行性に、左眼球、兩側肺臓、縱隔竇淋巴腺、胸骨、肋骨、胸椎、胃、肺臓及び子宮等に廣汎性轉移を示し、殊に左眼々底の轉移のため網膜剝離を起し、臨床的に著明な視力障害を訴えた稀な例である。

**実験例：** 臨床的事項： 55 才，女性，昭和 19 年 5 月頃左乳房に小指頭大の腫瘍をふれ 2, 3 週間後に雞卵大に増大し、乳癌の診斷のもとに手術施行、摘出標本は組織學的に腺癌である。昭和 20 年 8 月左下腹部及び左足關節部に激痛を訴え右下腹部に腫瘤をふれた。8 月下旬左眼に物がかぶさつた様な異常感，9 月初旬頭痛，眼球疼痛，嘔氣，嘔吐を訴えた。視力右 1.0，左明暗を感じるのみ，眼壓右 16.5，左 10.0。左眼々底所見は上方のみを残し他は完全に剝離し乳頭不明。12 月子宮出血，左下腹部及び左足關節部の激痛。子宮出血増強し昭和 21 年 1 月 2 日全身狀態惡化し死亡した。尙家族歴に於いて母親が乳癌にて死亡してゐる。

**病理学的事項：** 剖檢診斷： 1. 左側乳腺癌及び左側腋窩淋巴腺轉移竈剔出後の左乳房より左腋窩に及ぶ手術痕。2. 轉移竈： a, 左眼々底に於ける大さ小指頭大平板貝殻狀の腫瘍轉移及び網膜剝離。b, 左第 5 肋骨骨軟骨境界部の腫瘍轉移による腫脹及び特發性骨折。c, 左第 1 胸肋關節部胸骨の結節狀腫脹及び胸骨に近く第 1 肋間軟組織に於ける轉移結節。d, 第 9 胸椎體の腫瘍轉移による胡桃大の丘狀膨隆。e, 兩側肺臓に於ける小豆大乃至胡桃大の多發性轉移性結節形成。兩側肺門部淋巴腺及び氣管周圍淋巴腺に於ける轉移による大豆大乃至胡桃大腺塊形成。右肺尖部肋膜，右肋膜橫隔膜面及び左肺肋膜の癌腫性浸潤による癒着。f, 肝臓： 左葉林檎大，右葉大豆大數個の中心壞死軟化を伴う轉移竈。g, 子宮腔部壁に於ける大豆大轉移竈。體部漿膜に於ける豌豆大轉移結節形成及び出血性子宮內膜炎。3. 心臓褐色萎縮及び心筋斷裂。4. 肺臓中等度の鬱血及び胸水 (約 200cc)。5. 肝臓及び腎臓の鬱血。6. 脾臓萎縮。7. 胃小彎部に於ける腫瘍轉移に依る小豆大の潰瘍形成。8. 全身強度の羸瘦。

左眼球は外形，大きさに著變はない。割面に於て眼球後極部に約小指頭大の半月平板狀，所々黒褐色斑狀模様を示す灰白色腫瘍が認められ主として耳側に占居し先端は殆んど鋸齒狀縁に及ぶ。後端は視神經乳頭を圍み更に鼻側に約 6 耗に及び癌腫の最大直徑約 17 耗，最大厚徑約 3 耗である。網膜は廣汎性に剝離しているが耳側上方に於いてその程度が強い。剝離せる網膜下腔には凝固せる滲出液を容れている。その外の轉移竈の所見，各臟器所見は剖檢診斷に盡きている。

**組織学的所見：**組織學的に左乳腺原発癌及び各轉移癌共に特異な點はなく異型性の強い又著明な壊死を伴う散在性上皮癌で大部分單純癌の像を呈している。左眼底の腫瘍は脈絡膜中に半月狀に拡がり、色素細胞及び拡張した毛細血管を伴う結締織により大小形態種々の癌細胞巢を形成し中心壊死、或は腺腔形成を見る部分がある。血管板層は腫瘍により殆んど破壊されている。拡張した小血管内に癌細胞を充盈しているものを認める。癌細胞巢は一部鞏膜及び視神経内に侵入している。剝離した網膜は稍萎縮し、内外顆粒層核の配列は亂れ、網膜下腔にはエオジンにて濃染せる無構造物質が存在する。角膜、毛様體、水晶體、虹彩等に著變がない。

## 60. 四歳の女兒に見られた肝癌の一例

木村 博 (大阪市立醫科大学病理学教室)

### On Autopsy Case of Hepatoma in a 4 year old Child

Hiroshi Kimura (Osaka Municipal Medical College)

本例は4年4ヶ月の女兒。生後4ヶ月頃に右上腹部の大きいのに気付いた。1年餘りたつた時白帶下があつたと。満4年にして上腹部が漸次増大し軽い痛みまで覚え、更に夜尿嘔吐衰弱が始まつたので市立醫大附屬醫院に入院した。

入院時の所見として右上腹部の腫瘍は乳腺において18cm、更には19cmになつた。腹圍は入院時の63cmが65cmになり腹部皮膚には小なる靜脈の拡張が見られた。腹部穿刺を行ひ25ccの黄色透明の液を得、「ミトーゼ」を有する細胞が見られた。リヴァルタ反應は陰性。熱は全経過を通じてなく臨床診斷は原発性肝癌の疑いであつた。

剖檢致しますと體格中等大、榮養稍不良で身長は、86cm 腹圍は61cmを算えます。四肢陰唇に浮腫があり黄疸は認められませんでした。切開しますと腹部腫瘍は肝臓より發生したもので上腹腔を占め前、下方に著しく伸びています。横隔膜位は左第四、右第三肋間であります。腹腔には稍赤味を帯びた黄褐色の液約500ccを入れて居ります。脾は稍大きく110瓦、ウツ血狀を呈しています。轉移は左肺の下葉上部に超エン豆大のもの一個、右肺では略同様に至るものが全葉に涉つて認められます。尙右第十肋骨下の胸壁にも約3糎大のものが三個あり出血狀で又左側腸骨部にも大同小異の轉移が見られました。

肝は大きさ $17 \times 16.5 \times 9.5$ cm 重量は2120gmといふ大なるもので腫瘍は肝の左葉を主として臓器の大半を占め右、前下方に膨張性に増殖し陳舊部の數個所においては軟化崩壊し始めています。肝の表面は一般に平滑淡褐色で稍血量に乏しいですが所々に毛細血管の拡張が見られます。剖面は大きさ4.5cmに至る大小無數の結節及び小結節が稍著しい間質に取りまかれて島嶼狀に散在し、前述の

軟化部は暗褐色出血状であり又他の部分は綠色、淡黃色と夫々變性の存在を思はしめます。膽嚢は略正常大ですが次第に癌性浸潤を蒙りその壁は中等度の肥厚を示しています。

組織學的には「ヘパトーム」で腫瘍の細胞集團は大體において索状に排列していますが所によりその相を変え一見睪丸組織のようであります。極端な場合には癌細胞が個々バラバラに成つて間質と密接に入りまちつて居ります。癌細胞は大體四乃至六角柱状ですが多角形をも示します。細胞の限界は明瞭、淡紅色均等であり間質の毛細血管と直接している所もあります。核は圓形、橢圓形が主でありますが又異型も強く核色質は少く大なる仁が一個際立つて居ります。過色質のもの多數あり核分裂像も散見致します。しかして周邊部の新しく増殖しつつある癌胞巢内部や附近の間質には針状又は紐状の核が不規則に散在しているのが見られます。

膽嚢は著しい結締組織増殖を示し中に癌胞巢が散在して居ります。

以上幼兒の肝腫瘍を御報告致しますが、その發生原因には種々あり、先天性嚙毒などあげられているが本例では家族歴は充分には明かでない。剖檢上にも認めることが出來ず、多分生來存在して居た腫瘍芽による發生異常によるのではないかと思はれます。

#### 附 議

北村太郎：開腹時肝左葉に多發性に拇指頭大乃至小指頭大の腫瘍を認めた外は他臓器への轉移性を認めなかつたが腫瘍の思性を疑い肝左葉を全剔した 1 例を追加す。現在術後約 4 週を經過し平辺平脈に經過す。未だ病解の詳細檢索を遂げざるを遺憾とするも「グラスローム」との 本学病理学教室の見解であるも寄生虫卵及び肝石らも證明してある關係上或は之等が發生的要因と關聯あるかとも思ひ興味ある處なるを以て剖檢例ならぬ 1 治驗例を追加す。

## 61. 肝臓に原發した細網内皮肉腫

中馬英二（阪大病理）

### Reticuloendothelioma originating in the Liver

Eiji Chuma (Pathological Institute, Osaka University).

48 才の男子に見られた、臨床的には心筋變性の診斷で死亡したもので、肉眼的に肝臓に多數の一錢銅貨大に至る灰白色の結節をみとめ、組織學的には肝星細胞に原發したと思はれる紡錘形、及び圓形細胞の増殖があり、脾臓にも同様の變化が存し、肺臓に轉移があつた。この種の腫瘍は稀なものであるから、こゝに報告する。



## 62. 膽道に原發せる扁平表皮癌の一例

田村 潤, 伊藤卓夫 (名古屋大学醫學部病理學教室 國立名古屋病院)

### A Case of Squamous Epithelioma originating in Bile Duct.

Jun Tamura, Takuo Ito (Pathological Department, Nagoya University and National Nagoya Hospital).

54 才の女性。黄疸の既往歴あり。肝臓腫脹黄疸發熱上腹部疼痛あり、肝臓癌の疑ひの下に衰弱死亡。剖檢上肝臓下面は膽嚢部を中心として十二指腸横行結腸脾臓との間に強い癒着あり、膽嚢は外部より認め難い。膽嚢及び各膽道内には大豆大より粟粒大のコレステリン色素石灰結石約 700 個が充滿する。肝臓内には膽嚢部を中心として小兒手拳大の部が灰白色の硬固な新生組織となり、他部は膽汁性肝硬變を呈す。但し肝臓内の離れた部位或は他臓器には腫瘍の轉移は認めない。腫瘍の組織像は硬性癌であるが、癌細胞は扁平表皮圓柱上皮(腺様)及び小型で原形質に乏しい細胞の三型を認む。扁平表皮部には著明なる角化癌眞珠の形成を見又細胞間橋を證明した。これ等の像は所謂腺表皮癌 Adenocarcinoid であるが、原發部が膽嚢か膽管のいずれであるかは不明である。癌細胞は肝門部淋巴腺及びこの部の神経索内に侵入して居り、又間質に炎症性變化のかかなり強い部も認める。膽嚢或は膽管に原發する扁平表皮癌は圓柱上皮の化生によると云はれるが、その更に詳細なる機構に關しては不明である。然るに本例では強い角化の見られた場所は常に膽石に接する面に於いてであつた事より考へ、癌腫が、それが癌性細胞なるが爲に極めて不安定なる状態に置かれ、その一部が更に膽石の刺戟により扁平表皮の性質を得るに至つたものと見るのが至當であらう。一部の癌細胞の形態は Roessiger の所謂圓柱上皮より生じた基底細胞癌の像に似て居るが果してこのものか、或是一種の退行性變化像であるかは尙今後の檢索を要する問題である。

## 63. 腎臓に發生せる巨大なる滑平筋腫

牛島 宥 (名大病理)

### A Gigantic Smooth Muscle Tumor in the Kidney

Hiroshi Ushijima (Pathological Department, Nagoya University).

成人女片側腎に發生し、Hypernephroma の疑のもとに手術され、檢索の結果滑平筋腫と決定された腎腫瘍につき、とくにその構造および發育形式より腎盂發生なることを推定した。

腫瘍の大きさは 15×15×9cm、表層凹凸、腎組織を残存し、これを筋腫組織の葉間にトンネルを有し、他側に残れる腎盂と交通、ある程度の機能を営んでいたことがうかがわれる。

腫瘍部は組織檢索により結締組織成分の少い滑平筋腫で、一部にやや核の増大、Hyperchromatose

に傾き、急速な増生を思わしめるところが見られた。血管と腫瘍との関係にはとくに密接な組織的關聯はみとめられない。

尿管壁滑平筋を基礎として發生したものと考えられる。

#### 64. 腎臓に原發した横紋筋腫の 1 例

丘 其福 (日醫大病理)

##### A Case of Striped Muscle Tumor in the Kidney

Kifuku Oka (Pathological Department, Nihon Medical College, Tokyo).

55 才、男子、約 6 ケ月前より時々血尿があり同時に右肩關節部外縁に小手拳大、左肩關節部前面に手拳大の弾力性强靱な腫瘤を觸れ、同時に左上眼瞼外側部に粟粒大結節が出來た。

眼瞼部の腫瘤は次第に増大し摘出手術を受けたが、出血強く完全に出摘する事が出來ず、その後次第に増大し小鶏卵大に達した。尙 2 ケ月前右 upper 臍中央部外側面に約豌豆大の腫瘤が出來たのに氣がつき、その頃より血痰を喀出した。身體表面の腫瘤は摘出されたが、漸次心臟機能の衰弱、不整脈が表はれて死の轉歸をとつた。

剖檢上原發竈は右腎臓で全體として約手拳二倍大の灰白色、隨様柔軟な腫瘍と化し、下極に僅かに骨組織の殘存が認められる。後腹膜、肝臓下面と強靱に癒着してゐるが副腎に異常はない。

血行性轉移としては皮膚に認められた各所の結節の外、左側腎臓に小豆大乃至豌豆大の娘結節、兩側肺臓に小指頭大乃至クルミ大の多數の轉移竈ある。

淋巴行性轉移としては後腹膜、腸間膜、縦核淋巴腺等に強度の轉移が見られた。

組織學的に右腎臓原發腫瘍及び各轉移巢は略同じ像を示し、腫瘍細胞の造型性が極めて強い肉腫であつて、この中に明かに未分化横紋筋纖維の混在を隨所に認める。即ち腎臓に原發した極めて悪性度の強い横紋筋肉腫の廣汎な轉移により臨時的に各種の症狀を示した 1 例である。

#### 65. 肺臓、肝臓に轉移を形成した腎臓の胎兒性腺肉腫の一例

井出源四郎 (千葉醫科大学病理学教室)

##### An Autopsy Report on the Embryonic Adenosarcoma with Metastases in Lung and Liver

Gensiro Ide (Pathological Institute, Chiba Medical College).

從來幾多報告せられたる所謂胎兒性腺肉腫の中で比較的稀なりとせられる肺臓及び肝臓への轉移を形成したる一剖檢例を得たのでここに報告す。

症例 植草某 4 才女兒

**臨床経過の概要：** 臨床診断は左側腎臓の淋巴肉腫。家系及び既往症に特記すべきもなく順調なる發育を遂ぐるも、「お坐り」をする頃より左脚が右に比して稍細かつたと言ふ。

現症は昨年 5 月初旬 38°C の發熱ありて同時に輕度の腹痛を訴へ家族の者により左側腹部に手拳大の腫瘤あるを氣付かれた。6 月に入り本學小兒科に左側腹部の腫瘤を主訴として入院。當時腫瘤は小兒頭大軟骨様硬度を有し先天性囊腫腎の診断にて惡性に非ずとし退院したが其の後顔面蒼白、食慾減退、腫瘤増大等の諸症狀と共に再び腹痛を訴へ 7 月に入りてからは加ふるに咳嗽、喀痰と共に高熱を伴ひ再び本學河合外科に入院。當時腫瘤は左側腹部殆ど全體を占め正中線を超へて右に三横指肥大し、胸部「レ」線所見では硬き陰影多數を認むると共に、小水泡音の出沒あり。其の頃より嗜眠の狀となり遂に呼吸困難に陥り入院後旬日を出でずして鬼籍に入つた。血液像には輕度の貧血と白血球增多症を認め、尿所見には蛋白中等度陽性以外に著變無し。

**解剖診断：** 1. 超小兒頭大、略圓形にして諸所壊死に陥り且つ三ヶの雞卵大副腫瘍を有する左側腎臓腫瘍（胚芽性混合腫瘍） 2. 兩肺に於ける高度なる結節性腫瘍轉移 3. 肺門部淋巴腺氣管周圍淋巴腺の腫瘍轉移 4. 肝臓の極めて少數の散在性腫瘍轉移 5. 輕度の脾臓の腫大 6. 右腎の輕度なる滯濁腫脹 7. 兩側性纖維索性肋膜炎 8. 心臓の褐色萎縮と右心室の拡張 9. 胃腸粘膜の萎縮 10. 左側副腎の消失 11. 萎縮せる實質性胸腺

**肉眼的所見：** 該腫瘍は周圍横行結腸、下行結腸、左卵巢輸卵管と強く纖維性癒着を示し脊柱を超へて右腹腔内に突出す略球形を呈し縦徑 15.5 ㎝横徑 13 ㎝厚さ 12 ㎝重量 1210 瓦を算し、表面結締織性被膜を有し、灰白黃色硬度は強硬囊腫様軟等部位により異なる。腫瘍は右、右下、下の三方向に境界不明瞭、硬度軟なる雞卵大副腫三ヶを突出せしむ。

割面を見るに主腫瘍の下外側に遺残せる腎組織を帶狀に保有し腫瘍との境界は結締織性に明瞭なる所あり。又相互に移行せる部分ありて一樣ならず。腫瘍割面は灰白色比較的太い結締織纖維により小豆大乃至鷄卵大に及ぶ多數の結節に分たれ概ね彈性硬なるも大なるものに於ては其の中心部軟化出血著明なり。

**組織學的所見：** 從來記載せられたる如く主として圓形又は紡錘形細胞群より成れる肉腫様組織結締織、筋組織等を以て構成せられ、中に種々なる腺管様形像混在し腺肉腫の像を呈す。結締織は主として肉腫様組織を被包し所により纖維腫像を呈し僅かの滑平筋纖維と極めて密接に混じ、又一部には硝子化せる部分を見る。殘存せる腎組織は壓迫性萎縮の像を示す。轉移は肺臓に極めて高度にして肺葉周邊部に小豆大より鷄卵大に及ぶ無數の累々たる結節を形成し黃白色を呈し硬度は軟なり。主として肉腫様組織より成り腺管形像は殆ど認められず、極めて血管に富み血管肉腫様所見を呈す。肺實質には壓迫萎縮の像を認め、尙轉移竈周圍には肺炎像が見られる。其の他肺門及び氣管

周圍淋巴腺の轉移竈。小數の肝臟轉移を見るもその組織的所見は主として肉腫様構造にして腺管様形像も散見し原發腫瘍と概ね同一の所見を示す。

以上の如く本例は 4 才女兒の左側腎臓に原發した胎兒性腺肉腫の 1 例であるが極く短期間に極めて高度なる肺臟轉移淋巴腺轉移及び小數ながら肝臟への轉移を形成したるものにして、文獻を徵するに肺肝への轉移は極めて少しとせられる中に本例の如きは甚だ稀なる 1 例と信じこゝに報告する次第です。

## 66. 腸閉塞を伴つた上行結腸の初期癌の一部檢例

田内 久, 林 活次 (名古屋女子醫大病理学教室)

### An Autopsy Case of Initial Cancer in the Colon Ascendens with a complication of Ileus

Hisashi Tauchi, Katsuji Hayashi (Pathological Institute Nagoya Womens' Medical College).

Male patient 41 years old, died of ileus.

The autopsy revealed that he had initial cancer, histologically adenocarcinoma at the central part of the colon ascendens and the obstruction of intestinal duct owing to the remarkable increase of the interstitium of the cancer. Further observation in detail gave the following conclusion: the ulcer of amebic dysentery which the patient suffered from seven years previously remained still and it caused the polyp vegetations of mucous membrane, a part of which has been cancerized.

上行結腸に於ける癌の發生は直腸その他に比し比較的稀と考へられるが今回我々は癌腫としては比較的初期に屬すに關はず強度の腸の狹窄を來たし腸閉塞の状態で死亡した 1 例を剖檢し得たのでその大略を報告する次第である。患者は 41 才の男子、遺傳的關係なし。7 年前南方でアメーバ赤痢に罹患。本症は 2 年前の腹部痼痛に始まる、その後同様の痼痛を繰返し時に嘔吐を伴つた。死亡半年前に同様の症狀あり疼痛去らず便秘に傾き疼痛増悪と惡心嘔吐にて來院。當時營養衰へ便秘を訴へその後種々の對症療法にも拘らず症狀増悪し腸閉塞の症狀が明かになり一時胃痛も疑はれた、その後全身營養は益々衰へ遂に死亡した。剖檢所見としては兩側肺上葉の陳舊性結核空洞形成並に兩側癒着性肋膜炎、全身諸臓器の極めて著明な萎縮像があつた。局所々見としては上行結腸の狹窄で狹窄部はバウヒン氏瓣より肛門側 17 釐の部でこの狹窄部より口側の腸管は高度に拡張し多量の内容を入れてをつた。腸管の何處にも癒着はなかつた。狹窄部に一致した粘膜面には 2 倍一錢銅貨大の横に長い楕圓形潰瘍形成があり、潰瘍の邊緣は小豆大前後の多數のポリープ乃至粘膜の肥厚増殖に移行し、潰瘍底は輕度に肥厚しその剖面は纖維性硬固で髄様ではなかつた。この様な所見から肉眼的には古い癰癰化した炎症性潰瘍或は初期の癌腫性變化ではないかと疑つた。この潰瘍

部の所々からの切片を鏡検するに邊緣のポリープ様増殖部は腺管様構造を持つた腺腫の組織像を認めこれ等の腺腫細胞は大體は大腸の粘膜上皮に類似してゐるが時に粘液形成像が輕度乃至缺如してゐるのも散見せられ、又細胞、核共に多少の違型的構造も認められ大體に於て所謂大腸のポリープとしての組織學的特徴を具へていた、これ等の多數のポリープの内所々に上皮の異型的増殖像を認め一部では上皮の粘液分泌像は全く認められず、核大型、染色質増多し、全く腺癌の構造を示し一部は旺盛な浸潤増殖像を示し粘膜筋層を破壊し粘膜下に浸潤増殖している像が見られた。潰瘍底の纖維性肥厚部位は定型的な腺癌像で癌組織は筋層を破壊し漿膜に浸潤増殖し間質の著明な纖維化を伴つてをり、所々に於てポリープの惡性化、癌性化組織と形態的連絡を見てゐる。尙當該潰瘍部では所々に結節形成を伴つた結核性病變を見てをるが大體淋巴細胞に一致してをり特に陳舊な結核性變化とは思はれず、又潰瘍部以外の腸組織でも粘膜の萎縮が主で増殖像は見られなかつた、唯淋巴細胞部に前述の潰瘍部と略同程度の結核性病變が散在してゐる丈であつた。腸間膜淋巴腺には結核性變化も、癌組織の轉移も見られなかつた。その他全身諸臓器には肉眼的に見られた様に實質の萎縮と鬱血を見るのみで肺臓上葉に於ける小範圍の纖維化及び陳舊性空洞形成を伴ふ陳舊性結核病竈の他には癌腫の轉移其他著明な變化は見られていない。以上の所見から當例の死の主因は腸閉塞による惡液質であらう。而してこの腸閉塞には炎症性原因を考へるよりは寧ろ硬性癌發生に伴ふ間質増多による腸壁の纖維化が最大の要約であらう。當該腫は肉眼的並びに組織學的所見からも明かな様にその浸潤増殖の範圍も比較的狭し、又組織學的には核分割像、細胞の違型像も相當強く認められる點等は相當長期間癌の存在が見られてゐるとは考へられず比較的初期の像と考へられる。併し臨床的に 2 年前から腹部痙攣等の症狀があつたがこれが始めから癌腫發生によるものとは考へられない、癌腫發生以前に何等かの病變があつてそれによつて臨床的症狀が發生したと考へるのが適當の様である。剖檢的に當該潰瘍周邊に多數のポリープ様増殖が見られてゐる點、及びこれ等が組織學的に腺腫構造を呈してゐる點、又當該ポリープの一部に細胞の粘液分泌機能減退、間質の結締組織増殖等の他に上皮細胞の増殖像が明かで細胞核が細長く且つ染色質増多し多層性となり、違型的となり、惡性腺腫乃至惡性化し最後には腺癌像との移行像も追求出来る様な點等は、癌腫發生以前に大腸ポリープの存在を肯定し得るのではなからうか。そうとすれど臨床的の經過が納得出来る點も出來て來る。結核性病變が組織學的に認められてゐるが腸の他の部と同様に唯淋巴細胞のみに局限した比較的新らしい病變しか見られず、腸の何處にも陳舊な結核病巢は見當らず又腸間膜淋巴腺にも結核性變化の見られなかつた點等は腸に於ける結核性變化は唯偶然の合併であつて、結核性潰瘍等の病變の先行は否定し得ると思はれるし、又病變の存在部が上行結腸の中央部と云ふことでも、又その形態からも古い孤立した結核性病變があつたとも考へられない。これ等の病變の部位及びアメーバ赤痢の既往のあつた點等は寧ろアメーバ赤痢潰瘍の殘存を考へたい様である。若しもそう



だとすればアメーバ赤痢潰瘍の一部が完全治癒に至らずに上行結腸中央部に残存慢性化し、その周囲粘膜のポリープ様増殖を促し多数の腺腫性ポリープを形成し、それ等の一部の悪性化を來し腺癌形成に迄至つたと云ふ様に考へて見てはどうだらうか。我々は當該例に於ては結核性潰瘍からの癌腫發生を以上の如く否定し、又癌腫の直接の發生を腺腫性ポリープの悪性化と關聯せしめ、ポリープ發生はアメーバ赤痢潰瘍の慢性化によるものと推定し炎症性のポリープ發生を茲で肯定して考へて見たいと思ふ。何れにしても上行結腸の略中央部に於ける初期癌腫に伴ふ壁の纖維化による腸閉塞で死亡した本例は臨床的並に病理解剖學的に興味あり、又腸癌發生機序の考察に興味ある一材料を提供し得たと信する。

### 67. 全身に轉移せるセミノームの一例

島内俊雄, 牧野烈女 (大阪大学醫學部病理學第二教室, 指導 安田教授)

#### A Case of Seminoma, spreading all over the Body

Toshio Shimauchi, Yoshime Makino (Second Pathological Institute, Osaka University  
Director: Prof T. Yasuda)

本例は兩側性睪丸セミノームが比較的短時日に全身臓器に轉移せる就中皮膚に於ける大小五十數個の轉移結節及び心臓の高度の腫瘍性變化の興味ある例である。41 才の男で職業は會社員、家族歴として特記すべきものはない。既往歴として 10 年前より胃障害に苦しんだがそれも 2~3 年前より治つてゐる外に特記すべきものはない。性病は否定してゐる。患者は昨年 8 月中頃より先づ左の睪丸の腫大に氣付きそれより半月遅れて右の同様腫大に氣づいてゐる。硬いが痛みはなかつた。9 月の始め頃より左鼠蹊部の皮膚の小指頭大の腫瘍に氣付き次いで腹部、胸部、左右の腋窩部、最後に 11 月の始め左右の頸下部に至るまで大小 50 數個の皮下腫瘍が發生してゐる。大きさは大體小豆大からくるみ大に至るもので硬くてつまめば軽度の疼痛を訴へてゐる。入院 10 日前より激しい咳と左の刺す様な胸痛と呼吸の困難を訴へ 10 月 24 日入院。入院當時の所見として左右睪丸の小兒手拳大の腫大、皮膚の大小多數の腫瘍結節の外に胸部右第五肋骨以下の濁音、心臓は濁音界、比較的、絶對的に共に不明瞭。臨床検査として胸水の試験でリヴァルト陽性の黄色混濁した中に腫瘍細胞を見てゐる。血液所見、赤血球 525 萬、白血球 4100 血色素量 94% 色素係數 89 分類では單球 4.5% で少し多い様である。尿は胸水の蓄溜と共に減少してゐる外に諸種試験では異常はない。患者は一般狀態の惡化と共に入院後約 1 ヶ月發病以來約 3 ヶ月で死亡してゐる。

**剖見所見：**死後約 12 時間解剖、栄養體將共に中等大、睪丸は兩側共に小兒手拳大、陰囊との癒着はない。實質は等質灰白色弾力性で固有の睪丸實質の構造は見られない。組織學的には實質は殆んど大型の細胞所謂セミノーム細胞からなつてゐる。残つた腺腔はために壓迫萎縮に落入り諸所



に散在してゐるに過ぎず腺細胞は殆んど一層で數個の細胞よりなるに過ぎない所もある。精蟲發生は殆んど見られない。基質は少數の結締織毛細血管の他殆んど腫瘍細胞よりなる。小圓形細胞の浸潤は少ない。之れは該腫瘍の發育の早いためと思はれる。副睪丸攝護腺も腫大し同様腫瘍細胞浸潤高度のため腺腔は壓迫萎縮してゐる。腹腔内にはやゝ濁濁せる黄褐色の液約 100cc を入れてゐた腸間膜、後腹膜、淋巴腺は豌豆大からくるみ大に至るもの多數腫大し剖面は灰白色組織學的にも該腫瘍の轉移性の腫大であつた。一部中心が壊死に落入してゐるものも見られた。肋膜腔には左右共に黄色濁濁せる液約 200cc を入れてゐた。此の滲出液の中には前述の如く一部有絲核分裂を起した大型腫瘍細胞を見た。左第六肋骨腔の所に小指頭大の肋膜轉移結節を見た。心臟は手拳大の3倍位に肥大してゐた。心囊とは全く癒着し心外膜との移行部は明瞭でない。心外膜、心内膜共に腫瘍細胞の浸潤のため甚しく肥厚しその全てを含めた心臟壁の厚さ左約 1.7cm 右も同様 1.7cm。心筋は腫瘍細胞の浸潤高度にして筋纖維はバラバラに離斷されてゐる。尙右心房内に拇指頭大から鶏卵大に至る3個の花冠狀の腫瘍轉移を見た。その表面は暗赤色、平滑、剖面ではその基底部は灰白色で心内膜の腫瘍化と一致してゐる。表面暗赤色部との境界は明瞭であるが剥離は困難であつた。當部は殆んど腫瘍細胞と血球からなつてゐる。中に少數の毛細管が見られた。大小 50 數個の轉移を作つた皮膚では表皮層は薄く腫瘍細胞は皮下組織に集團的に浸入、一部真皮層に破壊浸潤してゐる。その他肝腎、脾にも肉眼的に或ひは顯微鏡的に轉移を認めた。

要するに本例は兩側性に原發した睪丸セミノームが血行性に比較的短時日に各臓器に轉移したもので原發した睪丸では腫瘍はそれ程まで悪性でなく陰囊との癒着或ひは外へ破れてもゐない。腫大程度も大した事がないにも係らず殆んど全身の臓器に轉移したのも一旦心臟に轉移して其所で急速に發育し前述の如く高度の變化を起し就中右心房内に於ける轉移巢から血液中に多數の腫瘍細胞が脱落し血行性に皮膚その他殆んど全身の臓器に轉移を起しそこで悪性の破壊性浸潤を示すと共に心臟の高度の變化のために比較的早期に死の轉歸を取つたものと思はれる。

## 68. Ewing 肉腫の一特殊例

武藤幸治、高梨八次（日大病理）

### A Special Case of Ewing's Sarcoma

Koji Muto, Hachiji Takanashi (Pathological Department, Nihon University).

本例は 56 才の女性。剖檢後はちめて右大腿骨の骨端部に近い骨體部骨髓に原發し、周圍軟組織にも發育して巨大な腫瘍塊を形成した Ewing 肉腫であつて、血行性にかなり廣汎な全身性轉移を起していたことが判明した。本例の如き高年者に Ewing 肉腫が発生した點、自發性骨折の起つた點、ならびにそれまで局所の疼痛腫脹を訴えなかつた點等、いずれも Ewing 肉腫としては非定型

的所見であるが、さらに組織學的にも特殊な所見が見られて興味深い。すなわち普通の滲透性に浸潤した網狀型の他に、しばしば肉腫細胞の集團が一層の内皮細胞を以つて圍繞され、血液腔に浮遊しているとき組織像を呈し、銀染色を施さない標本で見ると宛も肝臓のような印象を受ける所見を認める。さらに興味深いと思われることはかくのごとき肝臓様の組織像を呈している左心房内の巨大な有莖性腫瘍血栓において、血液腔を圍む一層の内皮細胞が一般の通念のごとき中性の肉腫間質に屬する細胞と見做さるべきか、一種の形態的適應を示した肉腫實質細胞として理解さるべきかは、強引に決められない問題である。一應前者のごとき場合を肯定しても、この際内皮細胞がすべて心内膜組織から連續的に新生され與えられたものか、あるいは肉腫間質細胞（内皮細胞）もまた實質とともに血中を運ばれてきて、肉腫實質細胞（細網細胞）と歩調を合わせて、腫瘍性を發揮しているものとして理解さるべきかの疑義が起る。これらの問題についてとくに述べようと思う。

## 69. 筋芽細胞筋腫について

宮崎吉夫（東京醫學齒學專門學校病理學教室）

### On Myoblastic Myoma

Yoshio Miyazaki (Department of Pathology, Tokyo Medico-Dental School).

軀幹筋に原發する腫瘍は、從來甚だ稀なものといはれて居つたのであるが、小野<sup>(1)</sup>、的埜<sup>(2)</sup>兩氏は紡錘細胞、乃至多形細胞肉腫の像と呈する腫瘍に、屢々横紋筋に由來するものがあることを指摘した。

私は試験切除切片として、教室に送られたものゝ中で最近 5 例のこの種の腫瘍を経験した。これは凡そ試験切除 300 に 1 例の割合であつて、決して稀なものではない。この腫瘍の組織學的的特徴としては、紡錘細胞乃至多形細胞肉腫の構造を示しているが、所々に細胞が長く伸びて束狀をなし、比較的淡明の核が平行して配列している所があり、胞體は合胞性に連なつて筋纖維に酷似している。細胞體は一般に van Gieson 染色で黄染し、殊に束狀をなす長く伸びた細胞の原形質は著明に黄染する場合があり、Heidenhain の鐵ヘマトキシリンでは多數の顆粒を入れ、これが縦に配列して縦紋を現わし、時には横紋を模倣するように見えるものがある。又多少の差異はあるが、巨細胞を認めるものが多い。この細胞の核は、周圍の腫瘍細胞と同様に紡錘狀のものを數個入れているものもあるが、形は甚だ不規則で、屢々大きな極めて奇怪な形を呈するものがある。巨細胞の原形質は、一般に特に強く v. Gieson 染色で黄染し、鐵ヘマトキシリンでは多數の顆粒を入れている。膠原纖維は多いものも、少ないものもあるが、原則的には腫瘍細胞を圍んで、内筋周膜のよ

1) 小野：病理学会誌，24，571頁 昭和 9 年及び東京醫事新誌，昭和 10 年，254頁

2) 的埜：外科学会雜誌，36，2254 頁，昭和 11 年

うになつて居つて、纖維性腫瘍のように兩者の連絡は全くない。又格子纖維も腫瘍細胞に纏絡するように配列しているだけで、新生増加の傾向はない。即ちこの腫瘍は、細胞の形態と共に v. Gieson, Heidenhain 及び銀染色で結合纖維腫瘍とは容易に區別することが出来る。

しかし私の例では、Abrikossoff や Ritter 等の例のように明らかな横紋を見たものはなかつた。本腫瘍は纖維に一定の分化がなければ診断は困難である。多形細胞肉腫で、他の點は上述の特徴を具備しているが、細胞體が長く伸びて纖維状を呈する部分がなく、診断の確立を躊躇したもの他に 5 例ある。この内の大部分はやはり本腫瘍に屬するものと思ふ。

腫瘍發生の部位は、大腿部、肩胛部、腰部、腹壁が各 1 例で、残る 1 例は原發集が不明で、リンパ節轉移のあつたものである。腫瘍發生に先立つて外傷のあつたものが過半数の 3 例で、他の 1 例は豫め小さな腫瘍が注意せられて居つて、後に急に大きくなつて來たものである。残る 1 例は何等の前驅的の事項がなく自然に發生して來た。私の例では何れも澤山の核分裂が認められたが、腫瘍は限局性の増大にとゞまつて、外科的の剔出で豫後は良好である。たゞ 1 例は腫瘍轉移があつて死亡している。従つて剖検例として検査される機會は少ないであらうが、特殊の分化性があるためか、比較的良性の経過をとる場合が多いのであるから、試験切除切片の検査には十分の考慮が拂はる可きである。小野はこの腫瘍と筋肉性の紡錘細胞乃至多形細胞肉腫と呼ぶ可きであるといつて居るが、當を得たものと思ふ。

この腫瘍は過形成性に發生するものもあらうが、又筋腫芽があつて、それから發生するものもある。私は前膊の内側及びうちくるぶしの後方に夫々指頭大の筋腫の發生している例を見た。何れも筋纖維は平滑筋のようであつた。これが腫瘍芽となることがあり得ると考へられる。私の諸例の内には子宮に發生する肉腫性筋腫とよく似ているものがあり、従つてこれ等の腫瘍が何れも横紋筋に由來するものであるといふことは斷言出来ない。

#### 附 註

小野典作：本腫瘍は宮崎教授の演説に云はれた通りであります。尙思筋芽細胞筋腫はよく既存骨格筋に發生するもので而も之がよく外傷後に發生するものであることも注意すべきものである。又巨大となるものに於て其中心に軟化が起り血腫軟化に見る嚢胞形成があることを追加します。

## 70. 塗抹標本による腫瘍の診断

武田 進, 海野源太郎 (京大病理)

### Tumor Diagnosis by means of Smear Specimens

Susumu Takeda, Gentaro Umino (Pathological Department, Kyoto University).

腫瘍組織の塗抹標本による細胞學的診断は臨床上極めて必要であるとは云ふまでもないが、切片標本の組織學的檢索に際しても必ず併用されるべき方法であつて、兩者相俟つて始めて診断の完き

が期し得られるものであり、亦細胞病理學的に云つても細胞の微細構造の研究、並びに特殊染色の領域から極めて好都合の方法である。我々は各種腫瘍百例を切片標本と共に Anpfen 或は穿針によつて塗抹標本を作製し、組織細胞學的に研究を行つてゐるが、本日は「ギムザ」或は「メイギムザ」重染色標本による腫瘍の診斷に就て報告したい。

**悪性腫瘍なりや否やの診斷：**悪性腫瘍の診斷には臨床所見は勿論であるが、細胞の大小不同性多形性、細胞の大きさ、原形質と核との大きさの比、原形質の嗜鹽基性、核小體の大きさ、其の位置、數及び細胞分裂像等が參考となる。特に細胞の大小不同性は重要な性質であつて、正常範圍内の大きさから甚しきは核だけで赤血球の數十倍に及ぶ巨大細胞の出現を見ることがある程である。巨態細胞は殆んど總べての悪性腫瘍に見出される。亦腫瘍細胞は正常細胞に比して著明に塗抹され易いものであるが、壞れて裸核となることが多いことも重要な性質の 1 つである。以上述べた如く我々は未だ 1~2 ツの細胞を觀て腫瘍細胞であるや否やを診斷することは困難であるが、幾つかの細胞を通覽することが出来る様な場合には診斷を決定することが大體出来る様に思はれる。

**上皮性、非上皮性腫瘍の診斷：**上皮性腫瘍の細胞は一般に大型で、大小不同性、形態不規則性強く、核は非上皮性腫瘍に比し核染色質が乏しく、核染色質網は緻細緻密にして平面的な觀を與へ青色に染色せる核小體は明瞭で大きく數も多い。塗抹に際して數個乃至數十個が群を成し、細胞巢を形成する。巧みに作られた標本では、例へば腺癌に於て癌細胞が管腔を圍んで放射線狀に排列するが如き組織學的所見をも表示され得るものである。肉腫は癌腫に比して散在性に塗抹され、小型にして大小不同性少く、比較的 non-epithelial 正常細胞像に近い像を示すから、其の診斷は容易ではあるが、悪性なりや否やの診斷にはしばしば困難な場合に遭遇することがある。

**各種腫瘍の診斷：**腫瘍組織中の細胞は總べてが同じ Anaplasie の段階に達しておるものでなく、其の中には種々の悪性度の細胞が混在するのであるから、我々は幾様もの標本を検索することによつて、比較的 normal 細胞に近い腫瘍細胞を見出し、之によつて該腫瘍の診斷を下すことが出来る場合が多い。例へば供覽に供した様に腫瘍に於ては、分泌顆粒さへ含む正常腺細胞に似た腫瘍細胞を発見することが出来るし、類癌では表皮角質層の細胞を、ゼミノームに於ては精母細胞或は精子を思はしめるが如き細胞すら見出されるものである。亦黒色肉腫、膠様癌腫、珪癌腫、ヒーペルネフローム、基底細胞腫、ニメンギオーム等は其の特有な細胞像によつて診斷は容易に付けられる。紡錘形細胞肉腫や、圓形細胞肉腫等の如き細胞形態によるものは、診斷の容易な事は勿論である。淋巴腫、淋巴肉腫、細網肉腫、ホドキン氏病等は各々特有な細胞像を示す爲に、其の鑑別は勿論、診斷も此の塗抹標本のみで決定出来るのであつて、古より本法が此等淋巴腺腫瘍に關しては試験的切除標本の病理組織學的検査より信頼すべき御方であると強唱せられ來つた所以である。細網肉腫の腫瘍細胞はその形態極めて單球に類似し、吉田肉腫細胞に似ている。

以上述べる様に、塗抹標本作製は診断學的價值のみから云つても、有力な病理學的検査法であつて、我々は出來得る限り切片標本に本標本を korubludereu して診断の正鵠を期すべきであると共に、臨床に於ては惡性腫瘍の早期診断の有力な検査法の一つであると信するが故に、ここに推奨する次第である。

## 71. 人類癌腫の化學療法は可能か

大里俊吾 (東北大学醫學部, 大里内科教室)

### On the Chemotherapy of Carcinoma. 1. Preliminary report.

#### Is Chemotherapy of Human-Cancer Possible?

Shungo Osato (Internal Clinic of the Medical Department, Tohoku University).

Depending on a short description (Handbuch der Erbbiologie. IV/2, p. 1095) I tried, since October, 1944, to treat cancer patient with citronellal, an unsaturated aldehyde with  $C_{10}$ . Till now I treated 80 cases in all. Most of them were quite advanced cases with cachectic features. The half of them left the hospital too early or died soon after admission. Up to this time 38 patients were observed more than  $1\frac{1}{2}$  months (stomach cancer 29, esophageal 1, rectum 2, bronchial 4, and uterus carcinoma 2). Of these cases 19 were ameliorated at least for some time during observation. one case of stomach cancer, „Schusselcarcinom“ of the smaller curvature, was cured since three years. Another case of „Schusselcarcinom“ of the stomach, who is now under observation, is lately in a far better condition after three months' treatment, whose tumor, palpated as large as a hen's egg, disappeared since more than one month. It was proved also by x-ray. A hemorrhagic effusion of the thorax with many carcinoma cells of a case of the bronchial cancer turned serous soon after treatment and lost almost all the carcinom cells. There are also two cases of stomach cancer with peritoneal exsudate, of which the cancer cells almost disappeared in about two months, etc. I demonstrate here some photos of those patients, x-ray photos as well as micro-photos of the exsudate sediments.

On account of the pharmacological study of citronellal and other aldehydes with my collaborator Dr. J. Kanno, I added recently a small amount of citral, which is also an unsaturated aldehyde with  $C_{10}$ , to the citronellal. A small dose of nicotinic acid (antipellagra factor) and middle dose of chininum sulfuricum are used together with the aldehydes. The results of the therapy became much better than before. Notwithstanding that my case observations are not sufficient, yet I shall dare to answer "Yes", if anyone would ask me: "Is chemotherapy of Human cancer possible?"

癌腫の成生に關しては、山極、市川兩氏のテール癌の試験以來刺激説が支配的となつたかに見え



る。しかし人類癌腫が所謂更年期以後に頻發すること、發癌物質による實驗的動物癌腫が、時としてその作用局所よりは隔つた部位や臓器に生ずること、癌腫蛋白の組成アミノ酸が、正常のそれよりは立體化學的に異なること、其他から癌腫の成生に、何等か個體の内環境の變化、物質代謝の變異が相當大きな關係をもつのでないかとの考へをもたせられる。癌と内分泌、植物神經との關係に就ては 1935 年森教授が詳説した。私は僅かの成書の上の知識から出發して、不飽和のテルペン系の炭素 10 を有する「テルデヒド」である「シトロネラル」を用ひて癌の化學療法を企てた。

最初の試みは 1944 年 10 月に 53 才の男、肺癌患者で、既に重症な縦膈洞腫瘍の症狀を呈してゐたが、本剤の使用で 12 月末頃には可なり輕快したが、結局肋腔は滯溜液を見るに至つて患者自身甚だ失望して退院した。其後 51 才の平血癌の 1 例は「シトロネラル」投與によつて鶏卵輪切りの切口位の壁瘻が全く消失し、惡液質を呈した一般狀態も大に改善されて、殆んど全治の狀態で退院した。それはまた戦争中の年の春であつたが、爾來 3 年を経た今日もなほ健在である。

次第に例數を重ねて、今日迄に「シトロネラル」を投與した癌患者は約 80 例に及ぶ。その中で胃癌患者が大部分で 50 餘を占める。大部分は手術不能と判定されたものである。全例の記録を通覽して、1 ケ月半以上治療し得たものが 38 例あり、中、胃癌、29 食道癌、1 直腸癌、2 肺癌、4 子宮癌 2 である。その中で結局は惡くなつても、少くとも一時は或程度輕快したと思ふものが 19 例ある。治癒したと思はれるのは上述の平血癌の 1 例であるが、目下なほ觀中の平血癌の 1 例 (56 才の男) は治療開始後 2 ケ月で既に腫瘍を觸れ得なくなり、レントゲン像に於ても著しく改善された。又 52 才男の肺癌の例は出血性の肋膜滲出液中に多數の腫瘍細胞を示したが、治療開始後速かに穿刺液中に腫瘍細胞を殆んど認めなくなつた。胃癌患者で癌性腹膜炎を呈した患者の中にも、治療中に腫瘍細胞が腹水中に殆んど見えなくなつたものが 2 例ある。茲に 23 の症例の寫眞標本を供覽する。其他の例については詳説を略する。

次の演題で述べる様に「シトロネラル」の外に私共は數種の「アルデヒド」について藥理學的的研究を行つた結果、今日では之に少量の「シトラール」を加へて用ふことにした。又此種「アルデヒド」に協力するか、又はその缺點を補ふか兎も角も之と併用して有利と思はれるものとして、「ニコチン」酸の少量と、ヒニンの中等量を併用することにより、最近の治療成績は「シトロネラル」單獨に用ひた頃よりは遙によいと信ずる。

現在の使用量では大した副作用を見ないが、一種芳香性の臭ひが久しい持續の間には相當患者を困らせるものもある。一部内服、過半を注腸 (例へば肝油と等分にして 3mm を内服、10mm を注腸) して、數ケ月に亘つて死亡した 2 例の剖検で肝、腎、心等の實質性臓器に何等有害作用の所見を認めない。又胃、直腸粘膜に特別の變化も見なかつた。少數の例で之を用ふると下痢をするとか、嘔氣を催はすとかで、一時中止又は減量のやむなきに至つたものはある。



なほ注目すべきは「シトロネラル」の使用で所謂「癌熱」といふべき發熱を呈したのが2例ある。中、1例は62才男の胃癌で著明な惡寒戰慄、發熱、脱感等で急速に衰弱し、死期を早めたかに見えた。

本劑を急性骨髓性白血病の1例に試みたが效を認めなかつた。又1例の淋巴肉芽腫に「シトロネラル」を與へたが、却つて淋巴腺の腫脹を増し、疼痛が加はつた。又「シトロネラル」にフォーレル水を併用した3例の胃癌患者は目立つて増惡を示した。

如何なる病型がよいかといふ様なことは今日答えられないが、早期に本療法を施すことが出来るならば大抵はよくなるのでないかと考へる。又癌の豫防や、術患者の後療に相當役立つのでないかと考へる。今日までの經驗例數は未だ充分とは云へないが、人若し「人類癌腫の化學療法は可能」と問はば私は「然り」と答へるに躊躇せないであろう。

## 72. 「シトロネラル」其他二、三「アルデヒド」の藥理作用に就て

大里俊吾, 神野潤一郎 (東北大学醫學部 大里内科)

### On the Chemotherapy of Carcinoma. II Pharmacological Studies of Citronellal and some other Aldehydes. Preliminary Report on Experimental Chemotherapy of Malignant Tumor of Animals

Shungo Osato, Junichiro Kanno (Internal Clinic of the Medical Department,  
Tohoku University, Sendai).

So far as we know, there are few reports (Vernon, Lewin, Wirgin) on the pharmacological action of aldehydes. Until to-day we studied the action of citronellal, citral and some other aldehydes on toad heart, tad-pole, and erythrocytes of the dog. From Table I we see that citral acts 50-100 times stronger than other aldehydes on the toad heart, the latters stopping the heart beat in 3,000-6,000 dilutions. We saw that there are accelerating points of toad heart for each aldehydes in much higher dilutions than the stopping. The minimal hemolysis was seen in 2,000-5,000 dilution for most parts of aldehydes, while citral was twice to ten times stronger. They kill the tad-pole before growing extremities in 10,000 to 50,000 dilution, citral 2-4 times stronger. As citronellal and citral are not soluble in water, the dilutions of these substances was prepared only approximately. We gave citronellal to white rats in much greater doses in proportion to body weight than cancer patients for 3 months, but saw no remarkably bad effects in the animals.

Repeated experiments with citronellal in the Yoshida ascites sarcoma of rats, have given us no satifying results until present. But recent study with citral seems to promise somewhat hopeful results. Except Strong (1935), who saw good effect

with Oenanthol in mous carcinoma, Boyland (1940) reported also good effect with citral. Further studies are going on.

前題で述べた様に「シトロネラル」、「シトラール」が人類癌腫に對し相當有效であるが、之が藥理作用に關して文獻上の記述は甚だ貧しい相に思はれる。私共は墓の心臓、蝌蚪、赤血球等に對作用を試験して見た。その成績は第 1 表乃至第 3 表に掲げた。右の 2 種の「アルデヒード」と比較の爲め、二、三のアルデヒードをも試験した。之等は何れも東北大學理學部化學教室野村教授の好意によつて得られたもので、此の機會に深く謝意を表する。

右の表から見られる様に何れの試験に於ても n-kaplonaldehyd は一番力が弱い。その他は Isobutylaldehyd, Oeuauthol, Citronellal, Butylaldehyd 等多少の相違はあつて大體近似の作用を呈する。即ち犬の赤血球は 2000 倍から 5000 倍で溶血が初まる。蝌蚪は 5000 倍から 8000 倍で死ぬる。墓心に對しては大體 3000 倍から 6000 倍でその搏動を止める。唯 citral だけは蝌蚪試験は大體他の「アルデヒード」と大差がないが、溶血作用に於ては一桁だけ、墓の心臓に對しては約二桁近くの圖抜けた強力な作用を呈する。なほ墓の心臓に對してはその搏動を靜止させる濃度よりは約一桁大きい倍數の濃度に於て、之を増強させる作用あることを知つた。

右の成績から考へられることは「シトラール」は之等「アルデヒード」の中で最も毒力が大きいのではないかといふことである。此事はラッテに對して偶々その腹水肉腫に對する試験を行つてゐる間に「シトラール」の毒力の甚だ大きいことを知つた。此の様な實驗から、前述の様に「シトロネラル」に少量の「シトラール」を加へたならば、もつと強力に癌腫の治療に働かないかとの考へを抱いてゐる次第である。

次に正常白鼠に「シトロネラル」を 3 ケ月に亘つて注腸してその血液像を追及した處では、別に貧血も起さないし又目立つて有害に働くとも見えなかつた。此事から現在用ひて居る程度の分量では人に長時持續して投與しても大した害はないとの確信を得た譯である。

#### 墓心に對する Aldehydes の作用

被 檢 Aldehydes	心 搏 制 止 濃 度	心 搏 増 強 濃 度
1 Butanal	6,000	400,000
2 Butylaldehyd	5,000	80,000
3 Aldehyd. butylic. iso	3,000	300,000
4 n-Kaplonaldehyd	500	6,000
5 Oenanthol	2,000	8,000
6 Citronellal (1)	10,000	800,000
7 Citronellal (2)	3,000	10,000
8 Citral	300,000	2,500,000

#### 附 記

最近に行つたシトラルを用いて吉田肉腫の治療試験は或程度の効果を示した。實驗はなお續行中である  
文獻によるに Strong (1935) がエナントールを用いてマウスの乳癌に効果を認めた後 Bayland (1940) が  
ントラルを用いて効果を見てゐる。

#### 附 講

天野重安： 癌腫のみお試しですか、人の肉腫に對しては如何でしょうか

木下良順： 臨床經驗のみからする推論では危険がある。實驗的の證左がほしい。發表には慎重をのぞむ。  
希望する他の研究者の追試も望ましい。豫防にも治療にも有効であるといふ點が了解しがたい。癌腫に對  
する直接効果かどうか。表在の癌の例に投與した成績はないか。

林 直助： 癌の化学的療法を承わり興味を感じ、其藥液應用の手法は注射法なるや如何、伺いたし。

吉田富三： 木下教授の御提案は結構だと考えます但し 各人勝手に追試してその成績が不同で、後に大里  
教授との關係で困る様な事が起りかねないと思はれます。今大里教授から御希望もあつた様に例えば中原  
博士の様な方を中心にして、大里教授も充分に信頼する様な一つのグループを作り、それで責任をもつて  
追試しては如何かと思ひます。

### 73. 腫瘍構造に於ける量の問題と間質への疑義について

所 安夫, 三輪哲郎, 春山廣臣 (東京醫科大學病理學教室)

#### On the Problem of Quantity and Stroma in the Construction of Neoplasma

Yasuo Tokoro, Tetsuro Miwa, Hiroomi Haruyama (Pathological institute  
Tokyo Medical College).

多數の腫瘍就中精皮腫 (Chevassu) 所謂硬性癌、腦腫瘍、淋巴上皮腫、(Schrmimecbe) 癌肉腫、  
混合腫瘍、嚢性腫瘍、偽腫瘍 (Saltykow) を材料とし腫瘍構造に於ける量 (強さ) の問題と間質  
の意義を考察したいと思ふ。腫瘍構造を正確に根本的に把握する爲には次の諸點が必要である。

(1) 腫瘍發生部位の正常組織構造例へば其處に見出される特有な Formation (小構成體) 部上  
皮と間葉系の各々又は相互間に出現する微細な構成上の連繋の有無と發生場所の正常の上皮間葉の  
量的關係並に各要素の實存量であり

(2) 腫瘍全體の眞の量、大き並びに全量中の上皮間葉兩者の量比更に全視野に於ける上皮間葉兩  
者の分布の狀況等であり、發育速度とか場所的の像の變動、時間的變動は之と密接な連絡を持つと  
思ふ。

(3) 次に腫瘍組織中に見られる Formation ひいては發育中樞乃至増殖單位の所見であり。

(4) 最後に細胞の質的診斷、異型性の度及び工合である。

上述の分析範疇を或る大き (量) の一個の腫瘍に付いて具體的に模型化すれば圖の様になる。

以上の分析から細胞學的診斷並に腫瘍の全量が略同一であつても全視野並に各視野の上皮間葉相  
互間の量的分布割合は大なる差を示すものであり従つて全體的な構造として兩者の現象形態は同一  
とは見られない。例へば同じく精皮腫であつても發育物として異つてゐる。之を發育物の本性から

如何に解釋せんとするかが本研究の要旨である。さてこゝで以上の問題と関連した從來の見解は所謂實質（上皮性腫瘍を例にとつてその上皮性部分）の絶對的な組織像の支配第一義性であり換言すれば郎間質に相當するものは常に二次的に支配されてつまりそれが如何程變化しても腫瘍の積局的成分とは看做されず常にその反應となつてゐる事であり實質の發育の速度、浸潤性發育、異型性の特徴等に依る部分像の理解に外ならぬ。そこで私は多くの精皮腫、胃癌、神經膠腫、耳下腺の混合腫瘍その他で可及的全視野に亘り上皮（グリアを含めて）間葉兩成分を一方に於てその發育の強さ他方に於て兩者間の組織的親縁性郎立體的交渉の様子から追求してみた。Gliom の一種 Glioblastom を例にのべてみると一方の極端例にあつてはグリアの發育に比し間葉は全く問題とならず且組織的交渉も極めて疎達であります但別の例では間葉の發育の強さが次第に増すと共にその組織交錯が密になり他の極端例ではグリアに比し間葉が遙かに優位となり且兩要素の交錯は頗る緊密であるのみならず 19 才の男子のある Glioblastom では上述の量的及び立體的交渉の各段階が残らず一つの腫瘍中に現出せしめられていた。又最近経験せる精皮腫の一方の例では各視野（標本の意味にあつて上皮性成分が常に間葉成分に勝つてゐるに拘らず他方の 1 例では極めて小部分を除いて全くその關係が逆となり屢々間葉成分のみから視野が構成されていた。尙注意すべきはかかる量的相互關係の變動が實質細胞の質的性狀の變化のみで規定されない事である。

例へば範圍はやゝ廣がるが甲狀腺の轉位性腺腫 (metastasierendes Adenom) の事を考へてみるとよいと思ふ。

敘上の知見から間質の問題を顧慮してみると私は冒頭の觀察方法に基き腫瘍組織を始めから固定した概念での實質間質に分つて眺めるのではなく、その發生場所では如何なる上皮間葉兩成分がどの位の強さの割合で増殖しているか更に兩者は立體的に Formation 的に如何に交渉し合つてゐるかを究め腫瘍の本態そのものから腫瘍成分中増殖するものは全て實質の本質的なものと看做す。そこで間質所見所謂間質反應の本性は増殖しない成分の示す變性と炎症性變化であるべきであり増殖變化は要素の如何を問はず眞の意味の腫瘍の實質に相當する事となる。然らば略々類似の細胞診斷を示す腫瘍にあつて各例間又は同一例の各部位に於て上皮間葉の量的交錯が多岐を極める。その機縁はより強く發育増殖する要素郎上皮性腫瘍の上皮が他要素を新たに増殖に導く能力である。それは Spemann の Induktoren, Organisatoren の働きに求むべきと考へる。この Organisatoren としての能力が少からず質的異型性によつて與へられることは勿論である。一度 Induktoren の働きにより増殖した他系は同時に又前者へ働きかけこゝに増殖を中心とした循環が助長的に抑制的にか繰り返へされてゆくことになる。

之が多様な現象類型を生むに至る主要なる因子となるのである。

かく見るとき私は發育上の質的量的關係から從來の意味の間質間葉組織は同一腫瘍の中にあり漸

次的に實質間葉腫へと發展移行し得るものであることを主張し度い。最後に紋上の考察から纖維腫が獨立して單獨に見られる以外に遙かに屢々他の組織に誘發されて混合型として存している事が一般的に云へると思ふ。

その他の解釋を列記してみると

(1) 一部の神經膠腫の起原が Spatz-Marburg により外中兩胚葉性に考へられている事は確かに眞實であり

(2) 硬様癌を纖維増殖性 (Fibroblastisch) な間質反應の強い癌腫とみる代りに纖維癌 (Fibrosarcoma) と見做し得る事である。

(3) 混合腫瘍の本質もこの見地から大いに示唆され

(4) Saltykow の偽腫瘍 (Pseudogewachs) に於ける間葉成分の増殖も間葉腫 (Mesenchymoma) の意味をもつてくるのではないかと信じ得る事等である。

之等は腫瘍構造に於ける量の問と間質への疑義を一層明瞭にするものと思ふ。

#### 附 議

今井 環： われわれは、胃癌などでは、まず癌細胞が單獨に増殖しついで起る間質結締組織の増殖は、宿主たる生体側の反應に主として基づくものという見解を持ちたいと考えている。

大島福造： 家鶏卵管原發癌腫や卵巢原發癌腫は轉移すると甚しく間質がましてくるものが多い。而して原發部を遠ざかるに従てその間質の量が殆んど比例的に増す。

所 安夫： 追加にたいするお答へ、1) Induktoren のお話しは私として極めてうれしく拜聴しました。私は發育の動的經過が互に induzieren するのを考えたいのです。

2) 發育物として最初の働きかけを最後迄主位におく考えにはどうも釋然とせず、實質間質は互に本要旨で申しました様にとりたいと思います。發育の量を考えないと不充分だと思います。

3) 單なる考え方にすぎぬとすればそれまででありますが間葉性の腫物に迄及べた場合には尙更そうした方向をとりたく思いました。

## 74. 腫瘍の被膜に就いて(第2報)

長與健夫 (名大病理 指導大島福造教授)

### On the Capsule of Tumors

Takeo Nagayo (Pathological Department, Nagoya University).

加藤系家肉肉腫の、肺、肝、腎、脾等實質性臓器への轉移竈標本例を例にとり、その被膜の態度に就き觀察する。

轉移竈は肉眼的には、肺を除き何れも結節状を呈するが組織學的には浸潤性を帶びた膨脹性の増殖を示し數個の腫瘍細胞群が固有組織の間質を傳はつて浸潤性に増殖してゆく像が認められる。即ち該結節は純膨脹性の發育を示すものでなく結節周圍に被膜の發育は認められない。轉移竈の發育

速度は、實驗經過よりするも顯微鏡所見よりするも極めて迅速であつて且その結節中には腫瘍間質と認められる可き組織はない。

即ち本例に於いては結節中にも間質なく又結節周囲にも所謂被膜が認められ難いので腫瘍の被膜が、固有組織より成るか又は腫瘍細胞より形成せらるゝかに就いては明確な判断を下し得ないが發育速度の迅速なる點よりして、固有組織が防禦的に被膜を形成する時間的餘裕なく、たゞたゞ腫瘍の旺盛な發育に任す組織學的一特徴と思考する。

## 75. 癌組織壞死に關する 2, 3 の所見

今井 環, 黒岩 耕 (九大病理)

### Some Histological Findings concerning the Necrosis in Cancer

Tamaki Imai, Tagayasu Kuroiwa (Pathological Institute, Kyushu University).

Sections of various kinds of cancers in man were used in this investigation. The outstanding results were summarized as follows:

1) The necrosis of cancer-cells was commenced at the periphery of the cell-nests.

2) Not infrequently total necrosis of individual cancer-nodules with fibrous encapsulation could occur.

3) In scirrhus cancers of the breast, etc., the fibrosis process in the central portions of the tumors was always preceded by necrosis of cancer-nests. The disintegrated cancer-cells were absorbed, the spaces thus formed being then filled with proliferating connective-tissue which afterward undergoes shrinkage.

癌腫の組織學的所見のうち、壞死に關しては未だ充分なる系統的研究は行なわれていないように見える。そこで吾々は人癌腫剖檢例あるいは手術剔出例において、該壞死の發現過程につき檢索を進めているものであるが、今日までに判明した所見のうち、多少興味があると思われるものを茲に取上げて、御批判御教示を仰ぎたいと思う。

癌組織壞死の最も簡單なのは、胞巢内だけに起る、いわば胞巢内壞死である。その定型的ものは基底細胞癌に見られるが、その他、中實性單純癌あるいは腺癌にも之と同様の壞死を認めることが屢々ある。その際、腺癌では、腺腔に遊出した諸種遊走細胞や、脱落した上皮などが凝固壞死に陥るのである。

個々の切片でみると、かゝる胞巢内壞死巢は一見胞巢の中心部に位し、あたかも間質栄養血管に遠ざかつた部が栄養障害のために、まず壞死に陥るかの如く見える。併しながら、連續切片を遂一追求し、さらにワックスモデルなどを作つて立體的の拡がりを觀察すると、かゝる壞死窩の主軸ともいうべきものは各胞巢内において一方に偏在し、しかも 1 ケ所あるいはそれ以上で、該胞巢を



周囲間質結締組織に直接に接しているのを認めることができる。そして多くの場合、該壊死巣の所見から判断して、壊死は胞巣の最邊緣部で、間質結締組織に接する一點から逐次始まつて行くと推定せざるを得ないのである。すなわち癌胞巣内壊死は、初期においては間質と密接な關係を以て始まることがわかるのである。しかし、かゝる部の間質自身には特に他と異なつた著しい變化は認められない。

なお、時として相隣れる胞巣に挟まれたり、あるいは胞巣の凹みに埋没されたりしているところの細血管が強く拡張充血し、之を中心として上述のような胞巣壊死がおこつておるのも見られる。

次に、單に胞巣内だけでなく、間質も共に冒され、且多少に拘らず廣汎に亘る壊死、即ち大なる癌腫塊の中心などにしばしば認められる廣汎なる壊死が問題となるが、之に關しては尙検索中であるので他日に譲る。たゞ、小さな、或は中等大の癌腫塊が全く凝固壊死に陥り、その周圍に結締組織性被囊を有するに至りたる如き所見が認められるような例にも時折遭遇することだけを申述べるに止める。

次に、同じく癌腫塊の中心部などを占める廣汎なる壊死であるが、しかし間質だけは比較的冒されないで残る壊死の過程についての検索である。

これは中心部の纖維性硬化を伴う乳癌において最も定型的に觀察されるが、しかし他臓における同様の癌腫でも亦屢々認められ、さらに瀰漫性の肋膜内皮癌等でも見られる。この場合には最初に述べた胞巣内初期壊死と異なり、癌腫中心部あるいは、發育先端部のやゝ後方に位する一定範圍の胞巣の大部分が凝固壊死に陥る。しかもその際壊死は殆んど癌細胞だけに限られ、間質の方は一時的にやゝ著明な障害をうけて、しばしば核染色が不良になるが、しかし後に恢復してくるようである。このように間質が残つていたので、壊死に陥つた胞巣内癌細胞の破壊吸収が比較的好調裡に行なわれる。即ち壊死性癌細胞の結合が漸次に疎となり、次で逐次破壊吸収され、そのために胞巣收縮窩が出来るが、之は同時に之を圍む間質結締組織細胞及び纖維が膨出して來ることに依つて埋められ、同時に機械的にも狹窄されるようである。かくしてこの部は全體として纖維性結締組織化し、之が漸次緻密になり、硝子様物質が沈着してくる。これが前述の乳癌などの中心部纖維性硬化の基本的發生過程と思うのである。

かような纖維性硬化の原因であるが、實は之については尙的確な結論に達し得ていない。乳癌などではしばしば病巣内にやゝ大なる動脈が増殖性内膜炎を起しているのを見るが、その因果關係については未だ判然としない。

## 76. 悪性腫瘍の脾臓転移に就て

上野 彰 (東京慈恵会医科大学病理学教室)

### On Spleen Metastasis of Malignant Tumors.

Akira Ueno (Pathological Department, Jikei Medical College, Tokyo).

昨年吉村氏の癌の脾転移の報告では、従来通り稀で 364 例中 11 例 (3%) で、従来の平均約 2.2% に近かつた。然し今迄も、精検すれば決して少い者ではないと云ふ少数の論者は、10~20% (平均 13%) と云っております。其で私は此 364 例中肉眼的転移を認めなかつた 225 例の悪性腫瘍例の脾の中央縦断両面から 5 枚宛連続切片を作り鏡検して見ました。其の結果組織的に 4 例の転移を確認した、即ち肉眼的には判らないが組織的に精検すれば、此の中の 1.3% 位には転移があり、吉村氏の 3% と合して 4.3% には見られ、もつと精検すれば先づ 5% 位となるのではないかと思います。然し之は脾臓に限らず他の臓器でも廣く詳しく組織的に検査すれば、更に轉移頻度は多くなると思はれます。兎に角肉眼的に見える轉移結節が脾臓に少い事は確かである。

私の見た脾轉移 4 例は何れも胃癌で大體表示の通りである。

	剖検番號 年・第・性	原 發 癌	脾重(瓦)	腹巴 腔内 轉移	腹膜 面轉	胸巴 腔内 轉移	肋 膜 轉移	肝 轉移	肺 轉移	他 部 轉 移
第一例	2474-2 41j. ♀	胃 癌 (腺 癌)	七 五	+	+	-	+	-	-	兩 側 卵 巢
第二例	3329-49 21j. ♀	胃 癌 (充實性癌)	二 三 五	+	-	+	-	+	-	卵巢、兩副腎、左腎、左卵管、 子宮、膀胱、左鎖骨上部淋巴 腺、肝門部淋巴腺、胃周圍淋 巴腺、骨盤周圍淋巴腺
第三例	3835-11 26j. ♀	胃 癌 (腺 癌)	九 五	+	+	+	-	-	+	脾、兩側卵巢、子宮韌帶部
第四例	3949-10 34j. ♀	胃 癌 (充實性癌)	一 三 五	+	-	-	-	+	-	脾、右腎、右副腎

4 例共女であるが、性別的關係は考へられぬが、年齢は比較的若い者が多い。吉村氏の 11 例と合せて 15 例の内、5 例は大體若年者癌なる事は今後注意を要する。脾重は何れも大體正常で萎縮はない。第 2 例は中度の腫大なるが、之は肝門部に轉移があり、嚢血の稍々著明の結果と思はれる。何れにしても脾轉移は小さな者で、之に依る腫大は見られない。轉移の組織像は第 1 例が赤色髓部に 1 ケの粟粒大位で周圍に何等の反應も見られず、他の 3 例は何れも脾枝内である。然し此第 1 例も標本で示した様に血行性侵入でなく、脾材から濾胞動脈壁外周に沿ひ侵入してゐる。侵入徑路としては何れも腹膜面からの淋巴行性が考へられ、血行性の所見はないと思はれる。從來

往々疑はれた肝轉移から靜血を利用して脾靜脈を逆流的に侵入する轉移法は私の例でも吉村氏の例でも見られないので、門脈系逆流侵入は何か特別の場合に稀に見る事と思ふ。又脾轉移は非常に稀ではないが、大きな轉移結節は稀と云へる。脾は腫瘍細胞の發育好適地でない事は確かと思はれる。此序で 225 例にの脾の網内皮の狀態を見た結果は、脾髓増生、傳染脾様變化は中等度の者 8 例位、他は殆んど無反應と云へる。

尚ほ惡性腫瘍の脾重量は一般的には惡液質から萎縮が強いが、腫瘍の種類に依り、此關係は相當異ると思ふ。強い脾萎縮が多いのは胃癌で約 20% が 40g 以下、肝癌では萎縮は稀で腫大が多い、其他の腫瘍は例数が少いので餘り當てにならぬが、乳癌は脾萎縮が強い。斯く脾萎縮のみの點でも腫瘍の種類で相當異なるから、種々の關係を考察する場合には惡性腫瘍と總括しての見方は相當不正確な者になると思はれる。60g 以下の萎縮脾の約半数例には中度高度の鐵沈着が認められた。

## 77. 癌腫の轉移と組織像

桑原登一郎 (九州大学病理学教室)

### Metastasis and Histological Picture of Cancer

Toichiro Kuwahara (Pathological Institute, Kyusyu University. Director: T. Imai)

Investigating 32 cases of human cancer autopsies, following results were obtained.

Not infrequently the variability in the histological pictures of tumors appeared have some relation to the host reactions.

In case of extensive lymphogenous metastasis the proliferation of interstitial connective tissue in the lymphnodes was often slight. Whereas, in the case of lesser metastasis, it was apt to be remarkable. Such a finding might be regarded to indicate the possibility that the stromal reaction could exert influence in some way on the spread of tumors.

Furthermore, proliferation of the interstitial connective tissue, in each metastatic cancer, sometimes showed variability in its degree, even in the same organ, suggesting an occasional fluctuation of reaction power of the host.

わたくしは例の癌腫剖検につき、その原發部及び可及的多數の轉移部から組織標本を作つて比較檢索し、2, 3 の事項の検討を試みたので、茲に報告したい。尙上 32 例の癌腫原發部位は表に示す通りである。(省略)

この 32 例を轉移形成の程度によつて、全く轉移がないか、その所屈リンパ腺にのみ轉移のあるもの (9例) II, 腹腔内臓器原發癌でリンパ腺轉移のほか、腹膜面播種のみあるか、あるいはこれ

に肺内リンパ管栓塞の加はつたもの (12例) III, 肝その他の臓器に多少に拘らず著しい轉移の生じたもの (11例) の 3 群に分けて觀察した。

まず原發癌の組織像と轉移程度との關係であるが、これに關してはとくに一定の關係を見出すことは困難であつた。胃癌などでは原發部が同様の組織像でありながら轉移程度の全く異なることがしばしばあつた。原發部等における癌細胞のリンパ管や血管内侵入の程度とも必しも一致しない。次に間質結締組織の増殖程度であるが、これには原發癌と轉移癌とではやゝ興味ある差が認められる。すなわちまず轉移形成の著しい群で原發部と轉移部とを比較すると、17 例中 12 例 (70.5%) にリンパ腺轉移部の方が間質増殖が軽くなつており、またリンパ腺以外の臓器の轉移部でもわずかながら原發部よりも間質増殖が軽くなつてゐることが多い。これに反して轉移の少い例 (11例) では原發部よりも、リンパ腺轉移部の方に間質増殖が高度となつてゐるものが半数以上の 6 例 (54.5%) あり、残りも原發部と同等かあるいは極僅かに減少している程度であつて、轉移著明群のように之が著減しているものはあまりない。かような所見から按ずると、轉移部ことにリンパ腺轉移集で反應性間質増殖を來すような傾向と、轉移形成が多少抑制されるような傾向とは何か一脈相通する處があるのではないかと想像される。但し門脈を介する肝轉移癌では、一般に原發癌にくらべて多少に拘らず間質結締組織増殖が劣るのが常であつて、これは恐らく肝組織の局所的特殊性とも關係があるのではないかと推定される。尙腹膜播種を生じてゐるものが 13 例あつたが、全てに間質結締組織の増殖が著明で、その約半数は原發部に比しとくに著るしかつた。

次に間質における炎性細胞浸潤であるが、これはリンパ腺では既存のリンパ球と區別することがしばしば困難なので除外し、爾他臓器の轉移部だけについて見ると、轉移形成のある 27 例中 16 例 (59.2%) に原發部よりも軽く、10 例では兩者間に著差なく、轉移部の方が高度となつたものは僅かに 1 例にすぎない。しかも轉移形成の程度如何による著明な差はないようである。之には前述の間質結締組織の所見で興味のあつたリンパ腺が除外されているので嚴密に云えない點もあるが、やはり何かそこに意味があるのではないかと思う。この點に關しては尙檢索不足の點を補ひつゝあるのでこゝでは結論を差控えたい。尙肝では Böhmig は轉移集内外に細胞浸潤を見ないといつておるが、わたくしはたしかに之を見ている。しかし一般に炎性細胞はすくなく、ことに癌胞集の膨張性發育部では非常にすくなく、たゞ浸潤性發育部では時にやゝ多いようである。

なほ炎性細胞は肝では中性白血球が多くなる傾向がある。

次に癌胞集の壊死であるが、原發部轉移部ともに壊死の見られた 26 例中原發部よりも轉移部の方が壊死が高度となるものが 14 例 (53.9%) ある。とくに轉移形成高度の群でこの傾向がいちじるしく、リンパ腺轉移部にしばしば原發部以上の壊死を見るが、轉移形成のすくない群では轉移部における壊死はほぼ原發部のそれと同程度のことが多い。

次に肺轉移であるが肉眼的に認めらる轉移のみならず、鏡檢的に始めて發見し得る所謂リンパ管癌を合すると、その頻度がかかなり高い事は周知の通りであつて、Kitain によると、全癌の約 15.9% にこれを見ると云ふ。ところがわたくしの 32 例によりしらべた所では、實にその 13 例 (40.6%) に所謂リンパ管癌乃至肋膜下小轉移結節を認めている。さらにわたくしは上の 32 例のほか、現在教室に組織標本として保存してある癌腫の剖檢例をも加えて總計例として觀察したところ、實にその 52% の多きに肉眼的に見らる程の轉移乃至所謂リンパ管癌のあることを認め得たのである。尙わたくしが詳しく調らべた上記 32 例で見ると、肝等に大きな轉移結節のあるものには肺のリンパ管癌は少なく、反對に肝に轉移はあつてもそれが少數の極めて小さい結節の程度に止るものゝとくに癌性腹膜炎だけあつて、肝轉移のないものに、肺の所見が著るしかつた。又原發部において、癌細胞のリンパ管内發育が著明であるような例の方が、然らざる例に比して肺リンパ管癌はいくらか多いようである。このような所見は所謂肺リンパ管癌の發現機轉等を考究する上にいさゝか興味があるように思う。尙肝においては肉眼的に轉移が全然認められず鏡檢により初めて癌細胞の侵入を認めるような例は見られなかつた。

## 78. 所謂管内皮腫の構造分析を顧慮したる脈管腫瘍の統括的研究

千葉胤彦 (東京醫科大学病理学教室 指導所安夫)

### Tumor of Blood-vessels with special reference to the Orientation of the so-called Endothelioma

Tanehiko Chiba (Pathological Institute, Tokyo Medical College, Yasuo Tokoro).

多くの重要文獻を比較検討の上、約 100 例の蒐集した脈管腫瘍及び管内皮腫を材料とし、その發育構造を根本的に分析綜合し、組織像中に於ける Formation を一つの據り所として、之等を整理した。(A) 第一に發育構造の立體的基礎たる發育中樞又は單位、或は根本的な Formation (例へば Scherer の立場) とその展開を述べ (B) 第二に所謂管内皮腫の構造を検討し (C) 最後に脈管腫の總括分類を行ふ。

(第一) 基礎的な小構成體 (Formation) は一言で云ふと胎生性の脈管形成間葉組織とも稱すべき管芽細胞集團 (Angioblasts) であり Matrix 的な小構成體は若し發育増殖に於ける分化が正常であれば主として毛細血管としての内皮細胞に化すると共に、又纖維芽細胞、外膜細胞、組織球筋細胞等への分化を内含する。然しこの規則性が亂されると殆ど内皮の性格は不明となり管芽細胞たる特性のみを便りに組織由來を示すに過ぎぬ。一般的に認められる Matrix の像は、辛じて原始的な内皮細胞の輪狀配列を示す以外は全て未分化の間葉細胞から成る。腫瘍組織に於て、この Matrix は種々なる發育展開を示し、それによつて脈管腫瘍の各類型が説明される。

各類型を特徴付ける基礎的構成は一方に於て Matrix の分化が生理的であるか、若しくは Kataplasie 的であるかに關係し、他方その分化がどの程度迄進行してゐるかつまり成熟度に左右される。即具體的に列舉すると (1) 管芽細胞の特性たる輪狀配列、管腔形成を一部に示す間葉細胞の幾分合胞的な構成 (2) 管腔形成の不全型たる閉鎖しない開改的な内腔或は表面被覆の構成 (3) 前者を伴ふ充實した間隙充填性の細胞集團構成 (4) 内皮細胞のみからなる原始毛細血管の構成 (5) 基底膜完成 (6) Schiefferdecker の云ふ Akzessoria の形成される各段階を含む構成即最後に各壁層の完成された内、中、外膜をもつ血管の完成等が區別される。

之等各構成に應じて未熟異型的なものから成熟型に到る各種の脈管腫が分類されることになる。分類は最後に述べることにして茲で (第二) の管内皮腫の問題が考察されねばならなくなる。端的に豫め申すと、私は内皮腫 (Ongiom) を管腫の一異常發育型と看做し管腫として統括し度いと考へる。さて從來報告された多數の症例は必ずしも單一でなく、明らかに上皮性腫瘍 (腺腫、基底細胞腫、カルチノイド、癌腫、珪癌上皮腫) や間葉性腫瘍 (管内腫、細網肉腫) と診斷すべきものが含まれてゐる。もともと漿膜や硬腦膜の被覆上皮を内皮と呼んだとしても之と脈管内皮とは全く別物で、後者に關する限り内皮腫は絶対に間葉性の然も普通の肉腫とは趣を異にしたものであることは云ふ迄もない。Hansemann の 5 型分類、Borst の 8 型分類も像の多様を物語り、Fahr, Herxheimer, Schmidtman, Oberndorfer 等の内皮腫に對する疑惑的態度も本態的考察を慎重にさせる。この際耳下腺の混合腫瘍の未解決な組織的見解を想ふ。顔面部や Os pyramidale (Fersenbein pyromide) に見られた所謂耳下腺混合腫瘍様の内皮腫に對する考へ (木村その他) を参考にすべきであろう。今牧の犬の可移植性内皮腫の所見は從來の内皮腫のあらゆる類型を全てその中に含んだ複雑な組織像であるが、管腫の中で内皮腫を見る立場ではない。Borst は早く管形成性腫瘍として見、最近の Orsos の Gemmangiom の提唱は内容的にその見解が私の立場に類似する。さて所謂管内皮腫の組織的根據は私の考へでは完全な毛細管といふ Formation に於ける内皮の性格を失つた然も確に間葉性の脈管内皮に由來する細胞の増殖でなくてはならない。何故なら若し完全な毛細管構成を保つ内皮の増殖である限りそれは異型性に差こそあれ明らかに毛細管腫 (capillaroma) と申すべきもので内皮腫と云ふ理由は些さかもなく (原始的毛細管は内皮のみからなる) 亦他方脈管内皮に由來する細胞の證明が若し不可能ならばそれは最早單に間葉性にすぎないからである。従つて理論的にはこの條件を充足するものとして未分化の管芽細胞性間葉細胞が毛細管内皮に潜むと見るべき Akzessoria を誘導する傾向 (太さを増す發育) を失ひ辛じて多少とも輪狀管腔配列乃至相互連繋して内面を覆ふ性狀を保ち具現するか、或は之と多くの場合共存する充實した多型の蜂窩性の細胞集簇を示すか (内方に向ふ發育) の兩方の構成が考へられねばならない。今組



織像から抽出した管内皮腫の基本構成を分析すると正しく前に述べた両者が之に相當することになる。即管内皮腫の基本的な組織學的 Formation を述べると次の如くである。

(第一) の Formation は内面 (或は表面) を覆ふ非上皮性の細胞構成即組織間隙を覆ひ或は之を充たす構成であつて、それは時に網様に吻合した細胞索が空洞を圍んだ形を採り Endothelioma tubulare 或は cysticum, Orsos の Hamogemmangiosarkom に當る。

この細胞集團の外境界部には通常明らかな基底膜は證明されず個々の細胞は典型的な内皮の形態とは可成相異して例へばふくれて骰子狀乃至高さを増して圓柱狀となり且原形質内つ核の位置が變化する。又原形質も屢々空胞性に透明化する。若しこの構成が異型的になると乳嘴様腺様構造乃至濾胞狀構造に類似するが、かゝる腺様構造を内皮が取り得る證據は Rossle の Parabiose の際の内皮の増殖肥大の所見によつて與へられる。従つて之は内皮の腺様倣即 Kataplasie と考へられる。然し時に依り上皮と内皮との區別が組織學的に全くつきかねる場合もあり、かゝる際はそれを根據とする事は出來ず他の Formation を發見する以外診斷はつかない。それは腺腫と内皮腫との境界領域に當る。(腎の angioepitheliom 參考)

(第二) の Formation は充實した不規則な非上皮性の細胞集簇で時に篩の様な内腔をその集團の内に持つ。個々の細胞は屢々合胞性に融合し染色性が増すものと、減るものがある。前者はその細胞索が狭少である場合 E. plexiforme とか Orsos の Myxofibrogemmangiom に當り後者は屢々管内腫と看做される。Orsos の如きは前者を内皮の二次的増殖をもつ毛細血管の荒廢と考へてゐるが、一般的にはこの Formation は確實に内皮性であるとは證明出來ず單に間葉性と云へるのみである。

さて第一の Formation は脈管内皮形成性の管芽細胞乃至その未熟な分化產物たる毛細管内皮が異型的には伸びてゆく發育のみを持ち太さを増す發育を伴はない傾向の結果と看做され、第二の Formation は同じ Matrix が管狀に内面を覆ふ性格を速やかに内方に向ふ強い發育傾向によつて置換させた結果と解される。この際 A. Moller や I. Schsmidt が混合腫瘍の解釋に當つて Spemann の Indaktoren 説を用ひて氣管の發育の仕方に外嚢性 (evertierend) と内嚢性 (Invertierend) の兩型式を分けてゐるが嚴密に現在の場合に應用するのは適當ではないにせよ、いはゞかゝる見方を參考にする事は望ましいと思ふ。

尚敍上の二個の基本的な内皮腫の Formation の外に Burkhordt, Mabyschew の組織培養上の内皮の變化能で示されてゐる如く、内皮が大食細胞即組織球の性格を帶びたり、骨髓性の血液細胞を造つたり Akzessoria に屬さない纖維芽細胞を產生したりしてそれ等が腫瘍成分となる事があり得る。之等により基本的な像が修飾されて類型を産むことは當然である。肝の管内皮腫や脾の網内皮腫はこの見地から眺めて臓器の内皮腫として特異なものに屬する。

此處で Orsos の Gemmangiom について一言ふれ度い。彼は内皮腫を管腫の枠内で論ずる點私と全く同じ立場であるが、唯全ての類型を再生や肉芽にみる管分芽 (Spross) を成分とする Gemmangiom から導出してゐるのが多少問題となるのであつて第一管分芽の意義がやゝ不明な上に毛細管腫と管分芽腫との關係もとり様次第でどうにでもなる漠然さをもつてゐる。

然し管分芽を Formation として撰び出した事は私の見解と非常に一致する所がある。

(第三) 以上の解釋から最後に脈管腫全般を分類してみると (1) 最も未熟なものである管芽細胞形成性の間葉腫 (Mesenchymom) (2) 管芽細胞腫この内に二類型を區別し一は Matrix の發育が異型的でない毛細管形成性のものでは一方的な特殊な内皮の發育構成を示すものでこの後者がいはゞ從來の内皮腫に相當する。(3) 毛細管腫之にも毛細管構成が完不完と色々あり異型的なものは管芽細胞腫のある類型との間に漸次的に移行する。(Orsos の Gemmangiom はこの型であらう) (4) 小管腫 (5) 管腫最後の兩者では Akzessoria が一部それと證明され Matrix は痕跡的又は缺如する。以上から判明する様に、私は管内皮腫を管芽細胞腫の一類型と看做し、殊更内皮腫を特別に名付ける要はないと考へ度い。

即 Angiom の枠の中で從來の内皮腫を取扱ひたいと思ふ。單に之迄 Angiom を Simplex, cavernosum, racemosum と分類してそれのみで満足してゐた事は殆んど全く意味がない。

#### 附 議

天野重安： その様な分類では緒方先生の云はれる Reticulosarcom の肉皮型は如何様に取扱へばよいのですか。

### 79. 我が教室にて經驗した細網肉腫に就いて

若原猛夫, 本多 肇 (長崎醫科大学病理学教室指導 林一郎)

#### On the Reticulo-sarcoma experienced in our Institute.

Takeo Wakahara, Hajime Honda (Pathological Institute, Nagasaki Medical College.

Ichiro Hayashi).

昨年報告した「淋巴肉芽腫をうたがわれた細網肉腫」について經驗した細網肉腫 4 例を述べる。

1) 50才男, 1ヶ月前から兩側頸部, 左鎖骨下窩, 左腋窩に示指頭大~拇指頭大の淋巴腺腫脹數ヶをみとめ淋巴肉芽腫をうたがつたが, 左頸部腺の試験切除によると細網細胞の増殖が彌蔓性にみとめられ内皮細胞も増生肥大し一部には壊死とやゝ廣汎な出血もあつて細網腫症と診斷された。しかし核分割が夥しくて悪性化が豫想された。レ線照射によつて頸部腫脹は消退したが, 腹腔内腫瘍を發して2ヶ月を經過して死亡した。恐らく細網肉腫化したものと推定される。

2) 37才男, 4ヶ月前から急速に兩側頸部, 兩側腋窩部, 兩側鼠蹊部の淋巴腺が蠶豆大~雞卵大

に腫脹し悪性淋巴肉芽腫をうたがい左腋窩腺を試験切除したところ、細網細胞が彌蔓性に増殖して淋巴實質は萎縮し壊死となつた細網腫症であつた。しかし泡狀巨大核や核分割が散在するから悪性化を豫想して觀察してゐる。

3) 65 才男、7 年前から脊髓梅毒の治療中、2 ケ月前から左側胸部の皮膚にかたい手拳大の腫瘍が生じ、(下部組織との癒着はなかつた)それから 1 ケ月たつて右腰部、右肩胛關節部にも同様な腫瘍が發し、更に 7~10 日すると全身いたるところに拇指頭大の腫瘍が十數個できて増大しつゝある間に死亡した。右肩胛關節部の腫瘍をみると網狀型に屬すべき細網肉腫組織が浸潤性に増殖して下結締皮織から筋纖維にわたり破壊されてゐる。巨大核や核分割も散見して悪性増殖態度はつよい。格子纖維形成や纖維化も著しい。開腹してゐないために原發性腫瘍については決定的でないが、臨牀的には内臓に異常はみとめられず、恐らく皮膚に多發した細網肉腫であらう。

4) 28 才男、1 年前から滿腹感と嘔吐があり、3 ケ月前から全身倦怠、黃疸とともに左頸部、鎖骨上窩部、腋窩部、鼠蹊部に小指頭大示指頭大に腫脹した淋巴腺をふれた。上腹部にはかたい手拳大の腫瘍があり肝臓もふれる。胃癌をうたがつて開腹したところ、胃の小彎部は肥厚して後腹壁と癒着し蠶豆大超雀卵大の淋巴腺腫脹がみとめられた。大量の膽汁性腹水があつたが、肝臓には腫瘍がなかつた。大網と腸間膜にも多くの淋巴腺腫脹があり、結局剔出不能のため試験的開腹にとどまつた。淋巴腺腫瘍を鎖骨上窩部と腸間膜から切除してみると、網狀型の細網肉腫細胞の増殖が全汎にわたつて散在性に主として竇内にみとめられ、さらに實質へ浸潤性に増殖するもの極めて多く、一部には纖維化をともなつて實質をほとんど破壊してゐる。芽中心や淋巴細胞は消失、萎縮する。これを單なる轉移性増殖とみなすには疑問がある。つぎに腫脹しない腸間膜淋巴腺をみると、一般に淋巴竇は細網細胞の増殖のためにつよく拡張して髓索は壓迫性に萎縮するが淋巴細胞の萎縮はつよくなり。所々に結節狀に細網細胞の増殖があり、壓排性増殖の態度がうかがわれるが、まだ肉腫的な増殖とはいえない。轉移のはじまりであり肉腫的増殖がまだあらわれない状態ではなくて、固在する細網細胞が増殖して細網腫の芽となり、さらに細網腫から肉腫化するものと解したい。したがつてこの細網肉腫は轉移性蔓延によらず多中心性蔓延によるものと思われる。

## 80. 濃尾平野に於ける癌發生狀況の地理的觀察

大島福造, 吉田武郎 (名大病理)

### Geographical Observations on the Distribution of Cancer Cases in the Nobi Region.

Fukuzo Oshima, Takeo Yoshida (Pathological Institute, Nagoya University).

愛知、岐阜、三重の三縣に亘り、木曾、甲斐、長良、庄内及びその支流の諸河川に灌流された廣

大な東西約 40 杆、南北最大 47 杆、全面積約 1650 平方杆、我國有數の大平野である濃尾平野は極めて肥沃豐穰の地であつて、吾が國の一大食糧生産地として知られてゐるのであるが、此の土地に對して吾々は曾て一部の地方病や、寄生蟲類の分布關係に關して調査し、地理病理學上に於ても本平野は注目に値すべきを知りえたのであるが、今回は惡性腫瘍の發生關係を官術の統計よりして嚴密に選択調査して、限なく實地踏査を施し、尙一つの興味ある成績を追加し得たのである。

愛知縣に於ける惡性腫瘍發生の統計は總死亡者に對して、2.39% 總人口數に對しては、0.59% 岐阜縣に於ては、2.60% と 0.59%、三重縣下にあつては、4.11% と、0.502% の數を出してゐるのであるが、濃尾平野に屬する地方のみの統計では、愛知縣下に屬する部分では、5.12% と、0.93%、岐阜縣下に屬する所は、6.87% と 1.113%、三重縣下に屬する部分では、6.95% と 1.208% であり、之れ等を合してみると濃尾平野に於ては、實に總死亡者に對して、6.315%、總人口數に對しては、1.014% となつて、その數は日本最大數値を示す奈良縣の 6.764% と 1.294% に近づき、極めて發生率の多いのに一驚するのである。人口の稠密度には關係なく、腫瘍の發生臓器組織別については、愛知岐阜縣下や靜岡縣の一般の如く、胃癌を始め消化器癌の發生が、他のいづれの臓器よりも目立つて多く、殊に他の臓器に於ける發生數との開きが大きい。男女の性關係に就いては他の地方の統計とことなりがない。而してこの平野に住む人は勿論農業を最も多く營む關係上にもよるが、特に農民に於てその發生率が他の職業に比較して多く、就中農民には胃癌が多發してゐる。然し乳癌は至つて少ない。此の土地に特有な腫瘍好發原因と認められる様な寄生蟲の棲息や、前癌性たり得べき疾病の多發等々は認められない。生活の程度、文化の程度等に於ても亦氣象、氣溫、溫度並に雨量等々に就いても、特に他と甚しく異つた關係は見出し得られない。飲用水の水質にも別段の關係がない。濃尾平野は地層上は殆んど悉く木曾川、其の他の大川により、堆積された沖積層であつて、一部山岳に近い周邊部のみは洪積層であり、平野は低溫にして阻滯が多く滯水は甚だ多く何處の町も、恰も水郷の觀さへあり、海拔極めて低く、所によりては零下幾米の所さへあり、河水の汎濫は珍しくない。土質は粘土、埴土を主とし壤土質の部分もある。之れ等の地理的關係は惡性腫瘍發生の好條件として、既に文獻上にあげられてゐる典型的の土地に一致すべきであるといふべきである。吾々は濃尾平野こそは腫瘍を始め種々の疾病發生を攻究すべき地理病理學上重要な價值のある模式的の土地であることを感ぜしめられるのである。

#### 附 議

佐藤壽昌：奈良縣下には家族的に癌が多發する處の所謂癌家系とも云はるべき家系が存在する。斯かる家系は血族結婚をなすものが多い。從て癌の發生には素因の遺傳に就ても充分考慮すべきであらうと思はれる。

大島福造：濃美平野に於ける癌發生原因の事項はわからないが住民に大食のものが多いという事は注意すべきであらうか。

## 81. わが教室最近 17 年間に於ける腫瘍剖検例の統計的觀察

田中健藏 (九大病理)

### Statistical Study of Tumor Cases autopsied in our Institute during the past 17 Years.

Kenzo Tanaka (Pathological Institute, Kyushu University).

376 cases of benign tumors and 544 cases of malignant tumors, including 477 carcinoma and 67 sarcoma cases, were autopsied in our institute during the past 17 years.

On carcinoma I investigated the relationship between clinical progresses and metastasis, topographical distribution, age incidence, primary location and histological types, seats of metastasis and the frequency of involvement.

In 59 cases of gastric carcinoma, I investigated the relationship between clinical course and histological types, inflammatory reactions and grade of connective-tissue development of stroma; between grade of metastasis and histological type.

On 180 cases of gastric carcinoma I studied the relationship between weight of spleen and clinical progress, extension of metastasis and inflammatory reaction of stroma.

On sarcoma I investigated the age incidence, topographical distribution, frequencies of various histological types and seats of metastasis.

On benign tumors I investigated the topographical distributions and histological types.

わが教室においては最近 17 年間に良性腫瘍 376 例, 悪性腫瘍 544 例の剖検があつた。悪性腫瘍は總剖検數の 13.87% であり, 癌腫は 12.16%, 肉腫は 1.71% で, 男子の方が遙かに多い。

#### 癌 腫

1) 臨床経過と轉移形成との關係: 手術その他の偶發死なき 399 例についてみると, 肉眼的轉移形成は臨床症狀が現われ始めてからの経過が長いものに著明になつている。

2) 臓器別原發頻度: 男子は胃癌, 肝臓癌, 肺臓癌, 食道癌の順であり, 女子は胃癌, 子宮癌, 肝臓癌, 膵臓癌, 乳癌の順であり, 男女を合計すると, 胃癌, 肝臓癌, 子宮癌, 肺臓癌, 食道癌, 直腸癌の順で,

同じく我が教室で大野前教授が大正 5 年に發表された統計と比較すると, 肝臓, 卵巣, 食道, 膽嚢の癌腫は減少し, 肺臓癌は著るしく増加している。尙原發性肝癌は本邦においても我が教室はことに多いようである。かつ男子は女子の 51 倍の發現率を示している。

3) 各臓器における癌腫原發部位および組織像については諸家の報告と大同小異であつた。

4) 轉移形成部位: 諸家の報告と大體同じであり, 胃癌は淋巴腺としては胃周囲, 後腹膜, 腸間



膜、縦隔竇に、臓器としては肝、腹膜、脾への轉移が多く、肝癌は後腹膜、縦隔竇、肝門部の淋巴腺および肺、骨に多い。又脾臓癌は肝へ、肺臓癌は肺、骨への轉移が主であつた。かつ組織學的検査によると、肺轉移が相當多いことは桑原が述べたとおりである。

5) 組織學的所見の統計： 胃癌中致死の合併症なき 59 例を選び、組織像を A (髄様癌)、B (單純性および硬性中實癌)、C (腺癌ではあるが腺構造を呈する所少なく、中實型索状又は小胞巢状を呈する部が多いもの)、D (腺癌にして腺構造および中實型胞巢が相半ばするもの)、E (腺癌中ほとんど胞巢が腺構造をとれるもの) の 5 群に分ち、比較觀察した。

a) 間質反應たる炎症細胞浸潤と経過との關係をみると、短い経過で死亡せるものでは強度のものが比較的多く、経過と共にこれが次第に減少している。一部の人はかかる細胞浸潤に癌腫發育に對する一種の生體防禦反應の意味を附しているが、該表において、経過と該反應との間にある程度の關係が認められるのは興味あることと思う。b) 間質結締組織發育は経過の長い例では強いものが多く、向一般に間質結締組織發育は炎症細胞浸潤に遅れて發現するようである。c) 轉移の程度と組織像との關係は Kitain 等のいえる如く密接な關係があるとは言えないようである。

胃癌における脾臓重量の統計： 細網内皮系とくに脾の癌腫に對する特殊關係は既に諸家により論ぜられているが、私は胃癌 180 例につき、その重量の觀察を行つた。脾重量は各例毎にこれと同姓同年齡の脾平均重量に對する百分率で算出し、しかもその平均重量は我が教室保田氏等の臓器統計の脾重量によることとした。尙著明な病變を伴うものは除外した。概していうと脾重量は時々大なるものはあるが、多くは多少にかかわらず萎縮を示している。

a) 臨床経過との關係は死亡までの経過が短かいもの程脾萎縮は軽く、経過が長くなると共にこれが著るしくなつていく。これは惡液質の發來による全身羸瘦が経過と共に増強することと關係あるは勿論であろうが、他方細網内皮系の一としての脾の癌腫に對する反應性活動がもしありとすれば、比較的短期間に死亡せる例では、これが尙ある程度存するのではないかと考えられる。

b) 轉移の程度との關係は轉移形成のないか、或いは軽いもの程脾重量が正常に近い。しかしこの事實は経過と轉移との關係と照合してみると、結局前述せると同様、全身羸瘦による關係が大であり、この數字のみにより、脾の健全に近いことが果して轉移抑制の直接的意義を有すると早急に推定してよいかどうかは充分の検討を要することと思う。尙肝臓の病變はしばしば脾重量に影響を有するので、私は肝に轉移のある 51 例は別に取扱つた。c) 間質炎症細胞浸潤との關係は炎症細胞浸潤の強いもの程、脾重量は比較的大である。これについては、経過と炎症反應および脾重量との關係を對比考察すべきであるが、この兩者に何等かの關係があるのではないかと想像される。

**肉腫** 原發臓器としては骨、頸部、縦隔竇、腦、後腹膜、胸腺の順で、組織學的には淋巴肉腫、圓形細胞肉腫、紡錘形細胞肉腫、骨髄肉腫、神經膠肉腫の順である。右のうちリンパ肉腫は男 7、



あり、頸部に發原したものが 5 例ある。轉移の狀態は淋巴腺が 38 例で、うち所屬淋巴腺が 21 例、女 3 で他は悉く血行性に肺、腎、肝、骨、腸、卵巢、腦脊髓膜、縱竇隔の順に轉移を形成している。

**良性腫瘍** 男子 158, 女子 218 例であつて、男子では腎、甲狀腺、大腸、小腦および腦幹、小腸、胃が主であり、女子では卵巢、子宮、甲狀腺、大腸、腎の順である。組織學的には、囊腫、筋腫、腺腫、乳嘴腫、纖維腫、神經膠腫、血管腫、腦膜内皮腫が主である。尙中樞神經系統に原發したものは直接間接の死因となつたものが多い。

## 82. 惡性腫瘍の統計的研究

### (第 1 報: 總論的觀察, 特に癌腫に就て)

阿部 哲 (東北大学醫部病理学教室, 那須教授)

#### Statistical Researches on Malignant Tumors. 1st Report: General Observation, Especially on Cancer.

Satoshi Abe (Pathological Laboratory, Tohoku University, Prof. S. Nasu).

Result of my statistical researches on malignant tumors covering 4618 autopsy cases in the last 27.5 years. 644 malignant tumors (male 401, female 243), comprising 532 cancer (male 328, female 204), 87 sarcoma (male 65, female 22) and 25 other malignant tumors (Chorionepithelioma 12, Hypernephroma 8, Endothelioma 2, Sympatogonioma 2 and Sympatoblastoma 1). Carcinoma: The average age is 49.2 years old. 10 cases younger than 20 years old and 4 female cases in 8th decennary, 2 of these 4 cases are stomach cancers. No annual increase of malignant tumor and cancer. The highest value in the ratio of cancerous appearance (number of cancer to total autopsies) falls on the 6th decennary; the ratio higher than average is recognizable in the decennaries, from 4th to 8th. Chief organs in which cancer appears frequently are stomach, uterus, liver, lung, gallbladder, oesophagus and pancreas. As to frequency of rectum cancer, there is no difference between male and female. Sexual organ and gallbladder are more frequently affected in female; Stomach cancer in younger age (2nd dec.) as well as in higher senium (9th dec.) is predominant in female. About 71% of all cancers have metastases. Stomach, lung, gallbladder, ovary and rectum are superior to other organs on the metastatic ratio (number of metastatic case to all cancers) and on its dispersive ratio (number of metastatic parts to metastatic cases). As to the ratio of metastatic parts in every organ to metastatic cases, retroperitoneal, peristomachic, mesenteric, liverporteric, and paratracheal lymph glands and liver, intestines, lung and pleuropéritoneum surpass others.

過去 27 ケ年 6 ケ月間の主に内科及び外科方面よりの成人解屍 4618 體 (男 2693, 女 1925) に就き觀察せし惡性腫瘍 (第 1 表) 644 例 (男 401, 女 243) は總解屍數の  $13.95 \pm 0.51\%$  を占め男女比は 1.7 : 1 なり。惡性腫瘍は 40 年代に最多 182 例を示し性別的にも亦同年階に最頻發し男 114, 女 68 を經驗せり。癌腫 (第 2 表) 532 (男 328, 女 204) は惡性腫瘍數の  $82.61\%$  にて、總解屍數の  $11.52 \pm 0.47\%$  を占め性別比は 1.6 : 1 なり。癌腫は 40 年代に最頻發 148 (第 3 表) を、肉腫 87 例 (惡性腫瘍數の  $13.51\%$ ) は 40 年代の最多 28 例を示し、其の他の惡性腫瘍 25 例 ( $3.88\%$ ) は 40 並に 50 年代に各々最多 6 例を示せり。癌腫例の死亡年齡は男肝癌 1 年 4 ケ月より最老女腹膜被覆細胞癌 87 年 2 ケ月の間に見られ 20 年以下に 10 例を経験せり。又 80 年代の癌腫 4 例は何れも女のみにて其の内 2 例は胃癌なり。觀察全期間の發癌率 (癌腫例數の當該解屍數に對する比率) の年次的變遷を検するに後半期は前半期より高率ならず。惡性腫瘍並に癌腫例數の逐年的増加傾向は之を認めず。各年階中の最高發癌率 (第 3 表) は男女合計にて 60 年代に  $30.77\%$  を、男は 60 年代に  $32.62\%$  を、女は 50 年代に  $28.21\%$  を示し、平均發癌率  $11.52\%$  より高率なるは男、女並に合計共 30 年より以上の高年階なり。癌腫に因る性別平均死亡年齡は男 50 年 5 ケ月強、女 47 年 3 ケ月、合計 49 年 2 ケ月強にして、女は男より若年にて斃れるもの多し。癌腫の最頻發年階は 41 乃至 50 年なり。男女合計にて 10 例以上なる主要原發臓器の發生頻度 (第 4 表) は胃、子宮、肝、肺、膽囊、食道、脾、肝外膽道、頸竇、卵巢、直腸、大腸、十二指腸及び胸腹膜の順位なり。消化器系癌腫 346 例は總癌腫例數の過半 ( $65.04\%$ ) を占め、生殖系系のもの ( $17.11\%$ ) と合算せば其の大半 ( $82.15\%$ ) を占む。男癌腫の主要原發臓器は胃、肺、肝、食道及び脾の順に、女にては子宮、胃、膽囊、卵巢並に肝の順位なり。癌の發生頻度 (第 5 表) は直腸にては男女間に差異を見ず、内性器及び膽囊にては女が男より優れり。又胃に於ても幼年並に老年に於て男より女に頻發せり。消化器系癌腫中  $71.39\%$  (247 例) は男に、生殖系系癌腫の  $91.11\%$  (82 例) は女に見られたり。癌腫例數の  $70.86\%$  (377 例) に轉移 (第 6 表) を見、 $29.14\%$  (155 例) に認めざりき。癌腫の轉移率 (轉移例數の實例數に對する比率) は平均  $70.86\%$  なり。之れより高率を示すは胸腹膜、肺、胸腺、直腸、卵巢、膽囊、十二指腸。乳腺及び胃の癌腫なり。癌腫の轉移分散率 (轉移數の轉移例數に對する比率) は平均 3.90 なり。之れより高率なるは乳腺、卵巢、胸腹膜、胸腺、胃及び膽囊の癌腫なり。前期群 (1~20 年) 癌腫の轉移分散率は後期群 (21 年以上) の夫れより大なり (第 8 表)。諸淋巴腺の被轉移率 (淋巴腺に轉移せし數の轉移例數に對する比率) は平均  $9.62\%$  (第 7 表) なり。之れより高率なるは後腹膜、胃周圍、腸間膜、肝門、氣管周圍及び肺門の淋巴腺なり。鎖骨部淋巴腺の被轉移率 ( $9.62\%$ ) は頸部、鼠蹊部及び腋窩淋巴腺の夫れより高率なり。淋巴腺以外の臓器及び組織の被轉移率は平均  $7.15\%$  なり。之れより高率なるは肝、腸、肺、胸腹膜、脾、腎、大網、副腎、骨、脾、膀胱及び横隔膜なり。

第1表 悪性腫瘍

総悪性腫瘍例	644	
総解屍ニ對スル%	13.95+0.51	
性別 悪性腫瘍例	男 401	女 243
同上ノ比	1.7 : 1	
総悪性腫瘍例ニ對 スル%	62.27	37.23
總性別解屍例ニ對 スル%	14.89	12.62
總解屍ニ對スル%	8.68	5.26

第2表 癌腫

總癌腫例数	532	
總悪性腫瘍例数ニ 對スル%	82.61	
總解屍ニ對スル%	11.52+0.47	
性別癌腫例数	男 328	女 204
同上ノ比	1.6 : 1	
總癌腫例数ニ對ス ル%	61.65	38.35
總悪性腫瘍例数ニ 對スル%	50.93	31.68
性別悪性腫瘍例数 ニ對スル%	81.80	83.95
性別解屍ニ對スル %	12.18	10.60
總解屍ニ對スル%	7.10	4.42



6	食道	26	4.89	6	膽囊	14	4.27	5	直腸	7	3.43
7	脾	18	3.38	7	肝外膽道	12	3.66		乳腺	7	3.43
8	肝外膽道	15	2.82	8	胰囊	9	2.74	6	胰囊	6	2.94
	胰囊	15	2.82		大腸	9	2.74	大腸	4	1.96	
	卵巢	15	2.82		十二指腸	9	2.74	十二指腸	4	1.96	
9	直腸	14	2.63	9	胸腺	8	2.44	8	胸腹膜	4	1.96
10	大腸	13	2.44	10	直腸	7	2.13		脾	3	1.47
	十二指腸	13	2.44		胸腹膜	7	2.13		肝外膽道	3	1.47
11	胸腹膜	11	2.07	11	表皮	5	1.52	9	膀胱	3	1.47
12	胸腺	9	1.69	12	膀胱	4	1.22		肺	2	0.98
13	乳腺	8	1.50		喉頭	4	1.22		食道	2	0.98
14	膀胱	7	1.32	13	陰莖	4	1.22	10	腦下垂體	2	0.98
15	表皮	6	1.13		腎	3	0.91		胸腺	1	0.49
16	腦下垂體	4	0.75		舌	3	0.91		表皮	1	0.49
	喉頭	4	0.75	口腔	3	0.91	腎	1	0.49		
	腎	4	0.75	14	腦下垂體	2	0.61	腮弓	1	0.49	
	陰莖	4	0.75		腮弓	2	0.61	陰唇	1	0.49	
17	舌	3	0.56		睪丸	2	0.61	甲狀腺	1	0.49	
	口腔	3	0.56	前位腺	2	0.61	尿管	1	0.49		
	腮弓	3	0.56	15	乳腺	1	0.31				
18	睪丸	2	0.38	19							
	前位腺	2	0.38								
19	甲狀腺	1	0.19								
	陰唇	1	0.19								
	尿管	1	0.19								
計	532			計	328			計	204		

記： %ハ該合計例数ニ對スル百分比

第 5 表 癌原發臓器と年齢及び性別の關係

順位	原發臓器	1~10年			11~20年			21~30年			31~40年			41~50年		
		年階			年階			年階			年階			年階		
		例数	男	女	計	男	女	計	男	女	計	男	女	計	男	女
		518	442	958	305	295	600	480	334	814	395	282	677	318	219	537
1	胃				2	2	4	7	2	9	17	14	31	43	11	54
2	子宮								2	2		17	17		25	25
3	肝	1		1				1	1	2	8	2	10	10	3	13
4	肺				1		1	1	1	2	2		2	4		4
5	膽囊													2	3	5
6	食道										2		2	4		4
7	脾								1	1	1		1	4		4
8	肝外膽道										2		2	3		3
	嚔竇													2	1	3
	卵巢								6	6		2	2		3	3
9	直腸								3	3	2		2	2	2	4
10	大腸					1	1	1	1	2	2	1	3	3	1	4
	十二支腸										3	3	1	2	2	3
11	胸腹膜										3	1	4	1	1	2
12	胸腺				1		1	2		2	1		1	2		2
13	乳腺											1	1		3	3
14	膀胱													1	1	2
15	表皮										2		2	2		2
16	腦下垂体					1	1				2		2		1	1
	喉頭													1		1
	脾							1		1				2	1	3
	陰茎							1		1				1		1
17	舌										1		1			
	口腔															
	腮弓													1		1
18	睪丸	1		1							1		1			
	前位腺															
19	陰唇														1	1
	甲状腺															
	尿管															
合 計		2		2	4	4	8	14	17	31	49	38	87	89	59	148
%		0.39		0.21	1.31	1.36	1.33	2.92	5.09	3.81	12.41	13.48	12.85	22.36	26.96	23.99

記：%は各年階剖検例数に



51~60年			61~70年			71~80年			81~90年			合 計		
男	女	計	男	女	計	男	女	計	男	女	計	男	女	計
318	156	474	187	99	286	81	79	160	10	17	27	2693	1925	4619
31	8	39	17	10	27	7	3	10		2	2	124	52	176
	10	10		2	2		3	3					59	59
5	2	7	2		2		1	1				27	9	36
9		9	10	1	11	1		1				26	2	30
6	3	12	4	5	9	2		2		1	1	14	15	29
10	2	12	6		6	2		2				24	2	26
6		6	3	2	5	1		1				15	3	18
2	2	4	3	1	4	2		2				12	3	15
5	3	8	2	1	3		1	1				9	6	15
	2	2		2	2								15	15
2	2	4	1		1							7	7	14
2		2	1		1							9	4	13
3	2	5	1		1	1		1				9	4	13
2	1	3	1		1					1	1	7	4	11
1		1	1	1	2							8	1	9
	2	2	1		1		1	1				1	7	8
	1	1	2	1	3	1		1				4	3	7
1	1	2										5	1	6
												2	2	4
			2		2	1		1				4		4
												3	1	4
1		1	1		1							4		4
1		1	1		1							3		3
2		2	1		1							3		3
1		1		1	1							2	1	3
												2		2
1		1	1		1							2		2
													1	1
							1	1					1	1
							1	1					1	1
91	44	135	61	27	88	18	11	29		4	4	328	204	532
28.62	28.21	28.48	32.62	22.27	30.77	22.22	13.92	17.90		23.53	14.81	12.18	10.60	11.52

對する百分比

第 6 表 癌腫の轉移率並に轉移分散率

轉移 並 分散 癌腫 原發 器名	實 數	轉 例 移 數	轉 移 率	轉 移 數			分 散 率
	(A)	(B)	$\frac{(B)}{(A)} \times 100$	淋巴腺	臟器及 組織	合 計 (C)	C/B
1 胃	176	130	73.86	235	293	528	4.06
2 子宮	59	38	64.41	26	72	48	2.58
3 肝	36	23	63.89	24	51	75	3.26
4 肺	30	27	90.00	44	76	120	4.44
5 膽囊	29	23	79.31	35	61	96	4.17
6 食道	26	12	46.15	23	20	43	3.58
7 痔 肝外膽道	18	12	66.67	14	27	41	3.42
	15	10	66.67	11	20	31	3.10
	8 頸竇	15	9	60.00	6	24	30
卵巢	15	12	80.00	27	52	79	6.58
9 直腸	14	12	85.71	22	34	56	4.67
10 大腸 十二指腸	13	8	61.54	8	14	22	2.75
	13	10	76.92	12	11	23	2.30
11 胸腹膜	11	10	90.91	22	32	54	5.40
12 胸腺	9	8	88.89	14	26	40	5.00
13 乳腺	8	6	75.00	24	30	54	9.00
14 膀胱	7	4	57.14	6	3	9	2.25
15 表皮	6	4	66.67	5	8	13	3.25
其他 12 種	28	20	71.43	22	35	57	2.85
合 計	532	377	70.86	580	889	1469	3.90

第7表 臓器及ビ組織ノ癌腫被轉移率

淋巴腺ノ癌腫被轉移率				兩他臓器及組織ノ癌腫被轉移率			
順位	癌腫轉位ニ呈セシ淋巴腺	例数 (D)	被轉移率 [D/B (377)]%	順位	癌腫轉移ヲ呈セシ兩他臓器及組織	例数 (E)	被轉移率 [E/B (377)]%
1	後腹膜	128	33.95	1	肝	133	35.28
2	胃周圍	89	23.81	2	腸 ※	95	25.20
3	腸間膜	61	16.18	3	肺	92	24.40
4	肺門	49	12.20	4	胸腹膜	62	16.45
5	氣管周圍	45	11.94	5	脾	59	15.38
6	肺門	37	9.81	6	腎	42	11.14
7	鎖骨部	34	9.02	7	大網	39	10.34
	縦隔竇	30	7.96	8	副腎	38	10.08
8	脾周圍	30	7.96		骨	38	10.08
	頸部	30	7.96	9	脾	29	7.70
9	鼠蹊部	19	5.04		膀胱	29	7.70
10	腋窩	11	2.92	10	横膈膜	27	7.16
	腸周圍	6	1.59		卵巢	19	5.04
11	膽道周圍	6	1.59	11	血管	19	5.04
	頭部	6	1.59		子宮	19	5.04
12	淋巴管	2	0.53	12	筋肉	17	4.51
	計	580	9.62	13	表皮	15	3.98
				14	膽囊	13	3.45
				15	心	12	3.18
					胃	12	3.18
				16	心囊	10	2.65
					腔	10	2.65
				17	甲狀腺	9	2.39
					食道	9	2.39
				18	氣管	8	2.12
					口腔	8	2.12
				19	腦	6	1.59
					精系	6	1.59
				20	鼻及眼	5	1.33
					硬腦膜	3	0.80
				21	末梢神經	3	0.80
				22	胸腺	2	0.53
				23	腦下垂体	1	0.26
					計	889	7.15

第 8 表 前期群 (1~20年) 癌腫ノ轉移率並ニ轉移分散率

癌 原發 臓器	轉移並 分散	實數 (A)	轉移 例數 (B)	轉 移 率 B/A × 100	轉 移 數			轉 移 分散率 C/B
					淋巴腺	臓器及 組織	合 計 (C)	
1	胃	4	4	100%	15	33	48	12.00
	胸 腺	1	2		2	9	11	11.00
	肺	1	1			2	2	2.00
	肝	1	1			1	1	
2	睪 丸	1	1		1		1	
	大 腸	1						
	腦下垂体	1						
計		10	8	80	18	45	63	7.88
後期群 (21年 以上)		522	369	65.92	582	844	1406	3.81

記：第 21, 22 表作製法ニヨリ此ノ表ヲ作レリ

### 83. 癌腫瘍中の催貧血性物質に就て

清 英夫, 辻 武夫 (阪大岩外)

#### On the Anemia-producing Substance in Cancerous Tumors

Hideo Sei, Takeo Tsuji (Surgical Department, Osaka University).

余等は従来脾臓を中心として其の機能並に作用物質を研究中なるが偶々其の一作用物質(今假りに之を催貧血性物質と称す)が癌腫瘍中に特異的多量に存在せる事を證明せり。依て之が研究成績を報告した。

### 84. 癌患者胃液中の催貧血性物質に就て

清 英夫, 辻 武夫 (阪大岩外)

#### On the Anemia-producing Substance in Gastric Juice of Cancer Patients

Hideo Sei, Takeo Tsuji (Surgical Department, Osaka University).

胃癌腫瘍中に多量に證明せられたる催貧血性物質は胃癌胃液中にも亦證明せらる之に反し其の他の胃液中には是を證明せず。

#### 附 議

奥山一也：凍乾燥末を pH 7.4 の 30% アセトンで抽出 pH 7.5 アセトン 85% にして沈澱せしめた沈澱乾燥粉 50mg 溶液をラット腹腔内に注射した所鼓腸著明にして 5 日目に死亡した。之ラットの少量の腹水を稀釋して二分し一方はラッテ一方は兎睾丸に注射した所ラッテは前同様 5 日目に兎は 10 日目に死亡した。兎の睾丸は 5 日目位に最高の充血腫を示した。

### 85. 轉移腫瘍による壓迫性脊髓炎の 3 例

細川修治, 三好 勝 (大阪医科大学病理学教室)

#### Three Cases of Inflammation of Spinal Cord due to Pressure from Metastatic Tumors

Shuji Hosokawa, Masaru Miyoshi (Pathological Department, Osaka Medical College).

腫瘍の脊髓膜轉移は比較的稀なものである。余等は最近 3 例を剖検したるを以つて報告す。

#### 第 1 例 1 年 11 月 女児

約 3 週前より兩下肢の弛緩性麻痺, 昏睡狀, 不機嫌等があり。腱反射異常は認められず。中等度の貧血等を綜合し「ハイネ, メデン」氏病の疑を受け, 入院治療中脾臓部の腫瘍, 顳骨部兩眼瞼上部の腫脹, 皮下溢血, 肋骨の捻珠様腫瘍等の發生増大を認められた。年令, 腫瘍發生部位, 皮下溢血並に發育の急速度, 血液所見を参照し臨床上綠色腫と診斷さる。

病理解剖診斷：1. 後腹膜淋巴肉腫症。2. 肉腫轉移, (脊髓膜, 頭蓋骨々膜, 靜脈竇, 兩眼瞼部, 顳骨部, 肋骨々膜, 頸部及び胸腔内, 腸間膜淋巴腺, 兩腎臟) 3. 貧血

後腹膜の腫瘍は  $6 \times 7.5 \times 3.5 \text{ cm}$  のもので弾性軟、剖面は暗赤色或は鮮紅色で出血性の腫瘍であり、腫瘍細胞は圓形、類圓形の淋巴球酷似の細胞であるが之れより大きく、不整である。基質は少く、壊死、出血が強い。腫瘍細胞が密に存在す、緑色色調は全然見られず。

脊髓硬膜では第 III 胸椎第 II 胸椎の高さ、馬尾上部に夫々小指頭大の轉移形成あり、脊髓を壓迫し、爲に兩下肢の麻痺を來せるものと思考さる。組織所見は腹腔内腫瘍同様であるが、出血が著明である。

眼瞼部、顴骨部の腫瘍は孰れも骨膜轉移のものなるも骨質には異常なし、緑色々調全然認められず、組織像は原発竈と同様なり。他の轉移竈も同様な所見なり。緑色腫と診斷さるべき緑色調缺如す、爲に淋巴肉腫症と決定せり。本腫瘍の脊髓膜轉移は血行によるものと思考さる。

### 第 2 例 5 才、女兒

4 才秋頃右眼腫瘍増大に氣付き、次いで運動麻痺を來す。臨床診斷、網膜膠腫、

病理解剖診斷：1. 右眼網膜膠肉腫、2. 肉腫轉移。（脊髓硬膜、上眼窩部、頭頂部腦面、左前頭窩、硬腦膜、右卵巢、右視神經）3. 腦髓腫瘍栓塞、4. 兩加答兒性肺炎、右眼網膜膠肉腫は圓形細胞肉腫像を示す。第 VII 頸椎乃至第 II 胸椎の高さの脊髓膜に出血塊を附着す。第 III 第 VI 胸椎の高さの脊髓膜外側に  $4.5 \text{ cm}$  轉移竈あり、小圓形細胞肉腫像を示す。

### 第 3 例 51 才、女、

左胸痛肩胛間疼痛後突然運動麻痺、泌尿失禁を來す、脊髓炎と診斷さる。

病理解剖診斷：1. 右肺門部腫瘍 2. 腫瘍轉移、（脊髓硬膜、鎖骨上窩、後腹膜淋巴腺）3. 肝硬變症、肝吸蟲症、4. 膽石、5. 脾腫、

右肺門部腫瘍は林檎大體様を呈す。組織像は小圓形細胞、大圓形細胞、若干紡錘形細胞が或は腺様構造ありて癌腫様、或は肉腫様の複雑な組織像を示し、内皮細胞腫様の部もあり。第 IV 第 VI 胸椎高の脊髓膜外側の轉移は圓形細胞肉腫像を示す。メリストームかと思考さる。本腫瘍の脊髓膜轉移は硬膜間淋巴腔により轉移せるものと思考さる。

## 86. 酸濁反應に就て

今村荒男、伊藤政一、岩倉正克、石川増雄（大阪大学微生物研究所、竹尾結核研究部）

堀浩（小澤外科）宮永尚平（岩永外科）

### Acid Turbidity Reaction of Cancer Serum.

Arao Imamura, Masaiti Itoh, Masakatsu Iwakura, Masuo Isikawa, Yutaka Holi,  
Shohei Miyana (Takeo Research Institute for Tuberculosis, Osaka University).

The first report under the title of "The Reaction of Cancer Serum with Water



Extract of Cancer Tissue in Acid Medium" was read at the 29th Scientific Meeting of the Japanese Foundation for Cancer Research and a number of the same kind of articles were published at some societies during the following years. We have succeeded in 96% of 365 cases. This report shows the result of our study.

1. Measuring the Acid Turbidity: 0.5 cc serum pippered into two sterilizend test tubes, into the one is added the antigen, which is throughly mixed with serum, the other is placed as control. The tubes are put into the incubatore for two hours at 37° C, then they are taken out and left in the room temperatur for 30 minutes. Then they are diluted with 2.5 cc of 0.85% NaCl solution. Modarate N/10 HCl solution is added drop by drop by means of micro burette and well mixed in each time, pH of the serum is measured by chinhydron method and its turbidity against pH is measured by Pulfrich's Photometer almost at the same time. Such processes are repeated. In every drop of N/10 HCl we have a curve in shown Fig. 1.

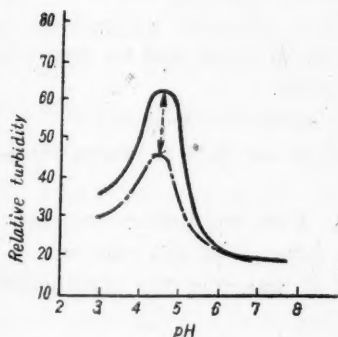


Fig. 1.

-----: Acid Turbidity Difference (A. T. D.)

—: Cancer antigen 0.03 + Cancer serum 0.5 + 0.85% NaCl 2.5 cc

- · - · - : Cancer serum + 0.85% NaCl 2.5 cc

In the iso-electric point the turbidity becomes maximum. This turbidity is different at the iso-electricpoint in acid medium according as serum is mixed with antigen or not.

2. Preparation of Antigen: Taking out the tumor-tissue with aseptic precautions, it was washed with 0.85% NaCl solution, and all blood, surrounding tissue and gangrenous portion separated, and after being weighed was ground in a mortar by adding sterile sand. After diluting this with ten parts of distilled water it was placed in an ice box at 7.0° C for 24 hours. The super-natant liquid obtained centrifugally is filtered by means of Berkefeld filter (V) and it is added with carboric acid at the rate of 0.5 per C. C. It is diluted twotimes its volume with distilled water and is preserved at 7° C as antigen.

Experimental Results: Up to present we have tried the Acid Turbidity Reaction (A. T. R.) on 135 cases (blind test). The results were as follows:

Sec. I. A. T. R. with cancer serum—35 Cases.

These cases had been diagnosed as cancer by means of operation or microscopic examination and their reactions were all positive with cancer antigen.

Sec. II. A. T. R. with sarcoma serum—8 Cases.

These cases had been diagnosed as sarcoma as above mentioned and their reaction were all positive with sarcoma antigen and negative with cancer antigen.

Sec. III. A. T. R. with various diseases (Pregnancy, Tuberculosis, Syphilis, Myoma uteri, Virus diseases, Gastric ulcer etc.)—32 Cases.

These cases had been diagnosed as various diseases (non cancer or sarcoma) above mentioned and their reaction were all negative.

Sec. IV.

a) A. T. R. with two gastric cancer sera.

They had been diagnosed as gastric cancer but their reaction were negative.

b) A. T. R. with 1 gastric ulcer serum.

This had been diagnosed as gastric ulcer but their reaction was positive.

Sec. V. 60 Cases.

They had been doubted as to tumor in their clinical course and we observed the relationship between A. T. R. and their clinical course.

a) The reaction shows positive when patient has subjective complaints.

b) It may be said generally that if the tumor is big one A. T. D. shows large difference, if small A. T. D. become small.

c) Operation (6 cases), blood transfusion (3 cases), X-ray and Radium treatment (7 cases), and joundice (12 cases), seem to give some influence on this reaction.

d) It may be said that antigen has no specificity to determine the histological variation of cancer.

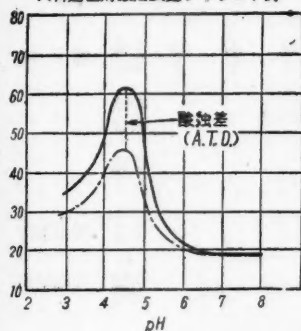
癌抗原反応に就ては既に第 29 回本學會より數回に亘り總計 365 例の成績を發表した。即ち

- |                  |       |             |
|------------------|-------|-------------|
| 1) 癌血清 229 例     | 癌抗原   | 癌反應陽性 96.9% |
| 2) 非癌非肉腫血清 114 例 | 癌肉腫抗原 | 陰性 96.5%    |
| 3) 肉腫血清 22 例     | 肉腫抗原  | 肉腫反應陽性 100% |

を得た。癌抗原 陰性

術式. 被檢血清(働性)に抗原を加へたるもの(同時に對稱として抗原を加へざるもの)を 37°C 孵卵器に 2 時間入れ更に之を半時間以上室温に放置す。これを實驗にあたり生理的食鹽水にて適當の倍數に稀釋す。之に適當量の鹽酸を滴下しこの液の一部を以て「ヒンヒドロソ」法により pH を測定し他方同時に其の潤濁度を「プルフリッヒ」の「ホトメータ」にて測定す。更に又鹽酸を滴下 pH 及び潤濁度を測定す。この操作を繰返す。斯くして pH を横軸とし潤濁度を縦軸として曲線を得、これにより被檢血清の等電に於ける潤濁度を知り對稱との等電位點に於ける潤濁度の差を以て酸濁差と稱し 10 以上を以て陽性となす。

人胃癌血清酸法反應グラフの1例



——— : -人癌血清 0.5cc+癌抗原 0.03cc+生理的食鹽水 2.5cc  
 - - - - : -人癌血清 0.5cc+生理的食鹽水 2.5cc

1. 被檢血清 空腹時採血凝固の後1晝夜氷室に置き分離せるものを用ひ溶血及乳糜を含まず透明なるものを働性のまゝ實驗に供す。

2. 抗原使用量測定 健康血清に抗原の遞減量を加へて該酸濁反應を検し濁濁度を増すに至る點の抗原量の約  $\frac{1}{2}$  量を以て抗原使用量とせり。

3. 抗原製作法 可及的無菌的に得たる腫瘍組織を生理的食鹽水にて充分に洗ひ附着血液及び壞部分を除く。次に秤量後滅菌石英砂を加へ乳劑となし蒸溜水にて10倍稀釋とし氷室(7°C)に24時間放置後遠心沈澱を行ひ上澄を「ベルケフェルド」Vにて濾過濾液を抗原として使用但し0.5%の割に「カルボール」を添加す。

成績 戦時中一時中絶したが最近に至り更に135例の盲目試験を行ひその内37例に於て臨床経過を稍々詳細に觀察し2,3の知見を得たるに付き報告す。

1. 手術又は検鏡に依り癌と決定せられたる39例何れも癌抗原に依り本反應陽性を示した。
  2. 同様肉腫と決定せられたる8例何れも癌抗原により陰性肉腫抗原により陽性を示した。
  3. 同様他種疾患と決定(結核妊娠梅毒胃十二指腸潰瘍を含む)せられたる32例何れも本反應陰性を示せり。
  4. 同様癌と決定された2例に於て本反應陰性をした。
  5. 同様胃潰瘍と決定されたる1例に於て反應陽性を示した。從來潰瘍性疾患に於て酸濁差比較的大なる事を知りたり。
  6. 臨床上腫瘍を凝しむる37例に付き本反應を検し臨床経過との關係を觀察せり。(第1表)
    - a. 患者が自覺症狀を以て受診し來たる時期には本反應は既に陽性を示す如し、本例中の發病よりの最短は2ヶ月にして第19例は2ヶ月にして陰性なり。第26例は第1回採時陰性術後5日に採血反應陽性を示した。手術所見は胃潰瘍が僅かに癌發生を開始しつつあつたものなり。
- 實驗的腫瘍動物に於ける移植後本反應出現時期は7-10日なること既に報告せり。

第 1 表

No.	年例	性	發病 日数	臨 診	床 斷	X-診斷	術 診	後 斷	檢 診	鏡 斷	抗 種 類	原 量	酸 I	濁 II	差 III	手術 術式	備 考
1	53	♂	3.5月	胃潰瘍	胃潰瘍	胃潰瘍					癌抗 原	0.03cc	+3.0			切除 吻合	
2	58	♂	2月	"	"	"					"	"	+6.0			切除 B II	
3	57	♂	6月	幽門癌	幽門癌	幽門癌					"	"	+29.6 -3	+9	+11	吻合	輸血施行
4	29	♀	3月	胃潰瘍					ゴ-シ エ病		"	"	+1.0	+13.0		試験 開腹	頻回輸血 シアリ
5	49	♀	8月	子宮 筋腫		子宮 筋腫					"	"	-2.0			切除	
6	61	♀	6月	クルツケ ンベルグ 氏病							"	"	-8.0				腹水酸濁 差 -1.0
7	41	♀	7月	神経性 肘節 炎							"	"	-5.0				
8	57	♀	15年	幽門癌	胃 癌	胃 癌					"	"	+22.2			切除	
9	53	♂	5月	"	"	胃 癌 (轉移ヲ 併フ)					"	"	+14.0			切除 B II	
10	61	♂	13月	胃 癌		胃 癌					"	"	+14.0			切除	
11	55	♂	7月	"		胃 癌 (轉移ヲ 併フ)					"	"	+15.4	+14.5		切除 B II	X線照射
12	47	♂	8月	胃 癌 又 胃潰瘍	潰 又 ハ 癌	胃 癌					"	"	+15.0			切除	
13	41	♀	7月	"	胃 癌						"	"	+14.5			摘出	
14	58	♀	5.5月	上顎癌							"	"	+12.9			"	X線ラジ ウム後療 法
15	37	♂	2月	舌 癌		舌 癌			扁平上 皮細胞 病		"	"	+12.0			"	
16	47	♂	3年	脊腫 髓癌	脊腫 髓癌	脊腫 髓癌					"	"	+15.0	前 後50日 +6.0		"	脊髄液酸 濁反應不 能
17	70	♂	3月	肺臓癌	肺臓癌	肺臓癌					"	"	+22.2			手術 不能	
18	52	♀	5月	乳 癌 (轉移ヲ 併フ)		乳 癌					"	"	+12.0			吻合	
19	54	♂	2月	胃 癌	胃 癌	胃 癌			腺 癌	癌抗 原	"	"	+3.0			切除 B II	輸血シア ラズ
20	37	♂	4年	乳 癌		乳 癌 (轉移ヲ 併フ)			單純癌		"	"	+14.2	+12.0		吻合	

21	58	♂	2月	幽門 狭窄	幽門癌	胃癌	"	"	+14.3 +11.0	切除 B I	肺炎ペニ シリン使 用
22	64	♂	2年	胃癌	胃癌	"	骨漬瘍 癌変性	"	+21.0 -3.0	"	
23	46	♂	4月	" ?	"	"	"	輸血	+1.0+15.0+18.0	切除 B II	
24	47	♂	1年	胃癌	幽門癌	胃癌 (轉移ヲ 併フ)	"	"	+12.0+11.0	吻合	第1回 Iktels+採 血当日輸 血 100cc
25	56	♂	5月	"	胃癌	胃癌	"	"	+10.1+11.0	"	
26	50	♂	8月	幽門 狭窄	幽門狭窄 胃力胃 拡張?	"	"	"	±0.0+19.7	"	
27	52	♀	3月	胃癌		"	"	"	+2.0+6.0	"	
28	59	♀	4月	肺腫瘍	肺腫瘍	腺癌	"	"	+27.0+15.0+6.0 ユケツ	組織 標本	Iktels+肺 炎ペニシ リン使用 Xラジウム
29	42	♀	10年	乳癌		Melano Carcin- om	Melano Carcin- om	"	+7.0 +6.0	摘出	療法(無 効)
30	59	♂	5月	脾臓癌	脾臓癌			"	+9.0		X照射
31	33	♂	3.5年	骨肉腫		癌肉腫	癌肉腫	癌抗原 肉腫	+4.0 +16.0	吻合	Iktels 63.2 (Moullon- grakat)
32	61	♂	7月	左肩胛 部肉腫				"	+3.0 +21.0	摘出	
33	53	♀	10年	乳癌		乳癌 (轉移ヲ 併フ)		癌抗原	+24.8	"	
34	39	♀	2月	臀部 肉腫	肉腫	肉腫		"	0.0		
35	22	♂	10年	皮膚 肉腫症		肉腫		"	+2.0	摘出	
36	23	♂	3月	右肩胛 部肉腫		?		"	+4.0+8.0	試験開 腹剖検	
37	57	♂	4月	右肩胛 部肉腫	骨肉腫	骨肉腫		癌抗原 肉腫	+1.4 +17.5	摘出	

b. 癌の種類を決定すべき抗原血清間の特異性は認め難し。第20例に於て自家抗原たる Carcinoma simplex より作製せる抗原と他家抗原たる Adnocarcinom とを用ひ反應を檢せるに酸濁差 Adenocarcinom 抗原にて +14.0 carcinoma simplex 抗原にて +12.0 なり。

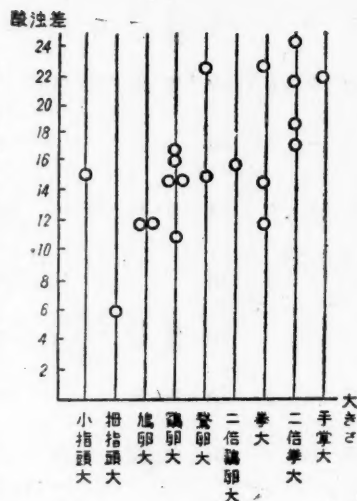
c. 腫瘍の大きさと酸濁差との関係を見るに第2表 腫瘍大なる程酸濁差大なる傾向あり。

#### d. 手術と酸濁反応との関係

第 1 表に於ける第 11, 16, 20, 21, 23, 例に於ては何れも病腫切除せるものにして術前後に於ける酸濁差は減少せる傾向あり。第 24, 25 例は胃腸吻合術のみ施行せる例にして酸濁差は變化を認めず。第 23 例は病轉移を認めたるものなり。

e. 輸血が本反應に影響を與へたる事を知り、試験輸血 100cc を實施しその前後に於ける酸濁差を検したるに第 3 表の如し。術前に於て陽性を示したるものが輸血 0.5 日目及び 1 日目は陰性となり第 3 日目より陽性を示した。

7. 更に黄疽及び X 線照射が本反應に影響を與ふるを知り臨床手術又は檢鏡所見に依り明かに病と決定せられたる



No.	診 断	酸	濁	差
3	幽門癌	+29.6 輸血前	-3.0 輸血後半日	+9.0 輸血後 1 日
28	肺臓癌	+15.0 輸血前日	+6.0 輸血後半日	+11.0 輸血後 3 日
23	胃 癌	+1.0	手術前日 輸血後半日	+14.0 手術後 7 日
				+18.0 手術後 18 日

ものにして黄疽を合併せる 12 例は何れも酸濁差の減少を來し陰性を示した。

結晶性卵白アルブミンを抗原とせる免疫家兎に於て實驗的黃疽を來さしめたるに同様酸濁差の著明なる減少を來したる事を認めたり。

8. 又ラヂウム照射 7 例は何れも酸濁差減少を來し反應陰性となり X 照射のみを行ひたる 2 例は著明な影響を認めなかつた。

#### 結 語

##### 1. 癌血清に癌抗原を用ひ癌反應陽性

肉腫抗原 陰性

肉腫血清肉腫抗原 肉腫反應陽性

癌々々 陰性

非癌非肉腫血清 反應陰性

故に癌肉腫の診斷及び癌肉腫の鑑別診斷は可能なり。

##### 2. 患者が自覺症狀を以て受診する時期に於ては本反應は既に陽性を示す如し。



3. 癌の種類を決定すべき抗原血清間の特異性は認め難し。
4. 一般に腫瘍大なる程酸濁差大となる傾向ある如し。
5. 癌腫を切除せる場合は酸濁差減少の傾向を認む。
6. 輸血黄疸, X 線照射及び Radium 照射は本反應に影響を與ふる如し。

## 87. 血液による吉田肉腫の接種

滝 一郎, 釜洞驛太郎, 蝶貝義彦 (大阪大学醫學部第一病理學教室, 指導木下教授)

### Transplantation of Yoshida Sarcom by Blood of Tumor bearing Rats.

Ichiro Taki, Juntaro Kamahora, Yoshihiko Tsubura

(Pathological Institute, Osaka University, Prof. R. Kinoshita, Director).

血液による吉田肉腫の接種は, 吉田教授によつて報告されているが, 我々も, この方法により, 接種に成功した。更に觀察と實驗をすゝめたので, その結果を報告する。

#### A. 全血液による接種

實驗方法 吉田肉腫を接種して後, 腹水が充分たまり, 死期の近いダイコクネズミをえらび, 尾靜脈より注射器で採血するか, あるいは, 頸動脈を露出して切断し, 全採血してえた血液の 0.3 ないし 0.4 cc を健康なダイコクネズミの腹腔内に注射した。

實驗成績 表 1 でみるように, 前後 5 回で合計 18 匹に接種をおこない, 8 匹が陽性 6 例が陰性, 4 例は他の原因で死亡し判定ができなかつた。

#### 血漿による接種

實驗 A において, 接種材料である血液の塗抹ギムザ染色標本で, 腹水中の肉腫細胞によく似た細胞をみとめたので, 細胞を除いた血漿による接種を試みた。

實驗方法 實驗 A における同様の條件のダイコクネズミの頸動脈より採血して得た血液に, 約等量の, 3.8% クエン酸ソーダ水溶液を加え, 5000 廻轉で 10 分遠心沈澱し, その上清の 0.5cc づつを健康なダイコクネズミの腹腔中に注射した。

實驗成績 表 II で示す様に, 1 回 9 匹について實驗を行い, 2 月にわたり觀察したが全部陰性であつた。

#### C. 吉田肉腫接種ダイコクネズミ, 末梢血液の觀察

實驗 A 及び B から, 血液中の肉腫細胞について觀察する必要があると考えたので, 第三の實驗を行つた。

實驗方法 8 匹の健康なダイコクネズミの腹腔内に, 腫瘍動物の腹水を接種し, その後 2 日あるいは 3 日, またはそれ以上の間をおいて, 尾靜脈より採血し, 白血球數を算え, 塗抹ギムザ染色標本をつくり, 觀察した。

實驗成績 全實驗値を記載せず、同傾向を示すものは、1 例で代表し表 III に示した。8 例中、5 例が陽性、3 例は陰性であつた。

表では、陽性例 3 陰性例 1 のみをかいげた。

## 結 語

1. 腹腔内に肉腫腹水を接種後、腹水の多量にたまつたダイコクネズミの、血液により、接種に成功したが、血漿による接種は、不成功であつた。

2. 腹腔内に肉腫腹水を接種したダイコクネズミの末梢血液の變化について、

a 中性好白血球が、接種後やゝ増加し、死亡直前で更に急に増加する場合があること

b 腫瘍細胞は、比較的早く、流血中に現われることが多く、これは接種陰性の場合にも、一過性に見られ接種陽性の場合には、だんだん増加するが死亡まで、階段的に増加する場合と、途中で最高に達する場合とがあること

c 腫瘍細胞の現れる数は、割合に大であり最高例では、百分比で 18% に達した、ことを觀察した。

表 I

實驗 番號	被接種ネズ ミ番號	血液を採つたネズミ( )内は 接種日から採血日までの日数	接種量	死亡迄 の日数	成 績
E I	AR×VI <sub>1</sub>	R 9 (13)	0.3	20	—
	AR×VI <sub>2</sub>		0.3	20外	+
E II	R 2	ARXVI <sub>2</sub> (28)	0.3	16	+
	R 3		0.3		—
E III	R 46	R T (20)	0.3	21	+
	R 47		0.3	21	+
	R 48		0.3	2	—
	R 49		0.3	5	—
	R 40		0.3	4	—
	R 51		0.4	19	?
E IV	R 52	R X (14)	0.4	21外	+
	R 53		0.4	13	?
	R 54		0.4	8	?
	R 55		0.4	8	?

E V	R 56	R K (15)	0.4	20	+
	R 57		0.4	20	+
	R 58		0.4	9	-
	R 59		0.4	20	+
計	18				+ 8
					- 6
					? 4

表 II

實驗 番號	被接種ネズ ミ番號	血液を採つたネズミ( )内は 接種日から採血日までの日数	接種量	成 績
E I	R 33	R 52 (21)	0.5	-
	R 34		0.5	-
	R 35		0.5	-
	R 37		0.5	-
	R 39		0.5	-
	R 60		0.5	-
	R 61		0.5	-
	R 62		0.5	-
	R 63		0.5	-

表 III

	ネズミ番 （ ）は死亡日	採血日	白血球数	Leuc.			M.	eLy	sLy	T
				N	E	B				
陽	R 103 (40)	5		23	2	0	3	23	45	1
		14	17000	23	3	0	2	7	13	2
		25	21000	30	2	0	2	6	49	8
		29	16200	40	1	0	2	4	49	2
		33	15000	33	2	1	5	5	52	2
		37	11500	49	2	0	2	2	43	2
性	R 105 (22)	8	18200	34	1	0	4	4	53	4
		11	21000	38	1	0	1	10	44	3
		12	16800	39	0	0	5	6	50	0
		16	13600	35	1	0	1	3	57	3
		18	10300	55	0	0	4	9	24	8
		22	39800	61	1	0	0	1	18	18
例	R 107 (19)	5	12000	35	4	0	1	8	52	0
		8	16200	57	4	1	1	5	32	0
		12	14400	47	7	0	3	2	43	3
陰	R 107	2	10000	28	0	0	2	17	53	0
		5	11000	26	2	0	3	23	45	1
		8	19200	29	0	0	7	20	41	3
		10	12200	38	1	0	1	6	54	0
		20	11000	24	3	0	2	12	58	0
		29	11800	31	2	0	6	20	41	0
例	對 照		7000	28	6	0	0			
			↓ 12000	↓ 53	↓ 3	↓ 1	↓ 10			0

N. 中性好白血球

eLy 大リンパ球

B. 塩中性好白血球

sLy 小リンパ球

E. エオジン好白血球

T. 腫瘍細胞

M. 單 球

死亡日 接種後死亡までの日数

採血日 採種日から採血日までの日数

## 88. 乾燥鶏卵のエーテル抽出物によるバターイエロー

### 肝癌抑制実験

滝一郎, 中馬英二, 黒川実, 蝶良義彦 (大阪大学医学部第一病理学教室, 指導 木下教授)

#### The Effect of the Ether Extract of Dried Egg on the Experimental Cancer Production by Butter yellow.

Ichiro Taki, Eiji Chuma, Minoru Kurokawa, Yoshihiko Tsubura

(Pathological Institute, Osaka University, Prof. R. Kinoshita, Director).

新鮮鶏卵黄の水溶性成分が, バターイエロー肝癌の發生に, 抑制作用をもつことが, 鶴上により明らかにされてゐる。<sup>1)</sup>

我々は乾燥全鶏卵のエーテル抽出物について抑制実験を行った。

#### 実験方法

乾燥鶏卵 5kg を連続抽出装置を用いて, 3 日間エーテルで抽出し黒褐色の抽出物をえた, これを低温におき, 減壓してエーテルを除き約 2kg の黒褐色でねばねばした物質を得た。

実験動物として體重 100g 前後のダイコクネズミ 13 匹づつを 1 群とし 2 群を用意し, 1 群は対照, 1 群を抑制実験群とした。

基本食はナンバ粉 750g 大豆粉 500g 米粉 100g 乾燥イースト 50g にバターイエローの 3% シラシメ油溶液 20cc を加えよくまぜたものである。

対照群にはこのままを抑制実験群には, 基本食に 10% の割合にエーテル抽出物を加え, よくまぜたものをあたえた, そして始めてのころみとして, 毎日の消費量をはかつた。またときどき新鮮な野菜をあたえた。

#### 実験成績

表 1 に示す通りである。

抑制実験群を B, 対照群を C とした。

実験の最後まで生きていた動物は B 群で 2 匹 C 群で 4 匹であるが, いづれも 120 日目に殺した。28 日目に死亡した B 5 は既にビマン性肝細胞増殖があつた。B, C とともに 90 日以上生きたものには細膽管増成性肝硬變, 惡性異形性肝細胞増殖があり 110 日以上生きたものでは明らかに肝癌にまでなつたものが大部分である。B と C と同じくらいの日數で死亡, あるいは殺したものの肝をくらべるとほぼ同じくらいの肉眼のおよび組織學的變化がみとめられる。

#### 結 論

乾燥全鶏卵のエーテル抽出物はバターイエローによる實驗的肝癌發生に對し, 抑制作用をもたない。なおエーテル抽出残渣について, 更に分折しその各分劃について抑制実験を行う豫定である。

1) Ugami, S.; Proc. Imp. Acad. 10 (2): 95-98, 1943

表 1

	ネズミ 番號	生存日数	肝指数	肝 の 所 見
抑 制 實 驗 群 (B)	B 1	41	21.0	無数の囊胞虫, 漿液性肝炎
	B 2	120	10.0	肝 癌
	B 3	54	29.0	無数の囊胞虫, 漿液性肝炎
	B 4	114	9.0	肝 癌
	B 5	28	4.6	ビマン性肝細胞増殖
	B 6	120	9.1	肝 癌
	B 9	114	6.4	肝 癌
	B 10	114	7.9	肝 癌
	B 11	99	6.0	肝硬変, 悪性異形性増殖
	B 12	116	5.4	肝硬変, 悪性異形性増殖
	C 1	112	6.0	肝硬変, 悪性異形性増殖
	C 3	120	7.3	肝 癌
對 照 群 (C)	C 4	26	5.0	肝硬変, 肝細胞増殖
	C 5	114	5.5	肝 癌
	C 6	120	8.0	肝 癌
	C 9	20	5.9	肝硬変, 肝細胞増殖
	C 10	33	5.6	同 上
	C 11	120	5.9	肝 癌
	C 12	120	7.2	肝硬変, 悪性異形性増殖
	C 13	112	6.3	肝 癌

No vol. index. See Contents to each issue.



## 醫學の進歩

編集 大阪大学教授 木下良順  
醫學博士

第5集 (A5判 430頁 ¥580)

胃鏡的診断学 (近藤臺五郎, 岸本克己) 遺傳子 (安澄權八郎) 組織学上より見たる内臓の知覚 (瀬戸八郎)  
皮膚色素異常 (北村包彦) スルファミン劑の進歩 (石館守三) アメーバ赤痢及鞭毛蟲性下痢 (松林久吉)

第6集 (A5判 370頁 ¥560)

性格学と双生児研究 (内村裕之, 譚訪望, 岡田敬蔵) 汗腺の組織学と細菌学 (伊東俊夫) 腰背椎の病理 (水町四郎) 結合組織の纖維 (新島迪夫) 細胞外液 (伊藤眞次) プロキシサン糖尿病 (冲中重雄, 小坂樹徳)

## アゾ色素による實驗的肝癌

大阪大学助教授 富地徹著 B5判 460頁 ¥850  
醫學博士

## 臨床病理組織学

大阪大学助教授 富地徹著 A5判 374頁 ¥450  
醫學博士

## 蛋白質及アミノ酸の生化学

大阪大学教授 市原硬著 B5判 460頁 ¥480  
醫學博士

癌

第 39 卷  
第2,3,4合併號

昭和 23 年 12 月 20 日 印刷  
昭和 23 年 12 月 28 日 發行

編 集 兼  
發 行 者

日 本 癌 學 會  
財團 癌 研 究 會  
法 人

東 京 都 中 央 區 木 挽 町 2 / 17

印 刷 者

加 藤 保 幸  
東 京 都 千 代 田 區 神 田 三 崎 町 2 / 12

印 刷 所

株 式 聖 文 閣  
會 社  
東 京 都 千 代 田 區 神 田 三 崎 町 2 / 12

發 賣

東 京 都 千 代 田 區 神 田 神 保 町 2 / 2  
電 話 九 段 (33) 3 2 2 5 番

南 條 書 店

